

광범위 항진균제

후루존정150밀리그램(플루코나졸)

- 성분·함량** : 1정 중 플루코나졸(USP)..... 150mg 첨가제(타르색소)·적색 4호
- 성상** : 흰색상의 경방형 정제

■ 효능·효과

- 급성 또는 재발성 칸디다증
- 칸디다혈증, 파충성 칸디다증 및 그 외의 다른 침성성 칸디다감염증(복막, 심내막, 폐, 비뇨기계 등)을 포함한 전신 칸디다증
- 면역기능이 정상인 환자 및 면역기능저하자 환자(에이즈(AIDS), 장기이식 환자 또는 그 밖의 다른 면역억제요법을 받은 환자 등)의 크립토코쿠스 수막염 및 폐, 피부 등 신체 다른 부위의 크립토코쿠스증
- AIDS 환자의 크립토코쿠스증의 재발을 방지하기 위한 유지요법
- 세균독성화요법이나 방사선요법, 골수이식으로 인한 호중구감소증으로 인해 진균감염의 위험이 있는 면역기능저하자 환자의 진균감염증 예방
- 손·발톱진균증, 무좀(족부백선), 체부백선, 완선(설백선), 어루러기 및 피부칸디다증을 포함한 피부진균 감염증

■ 용법·용량

- 성인
 - 질 칸디다증 : 플루코나졸로서 150mg을 단회 경구투여한다.
 - 칸디다혈증, 파충성 칸디다증 및 그 외의 다른 침성성 칸디다감염증(복막, 심내막, 폐, 비뇨기계 등)을 포함한 전신 칸디다증 : 이 약으로서 보통 첫날 400mg을 1회 투여하고, 다음날부터 1회 1회 200mg을 투여하며, 환자의 반응에 따라 1일 400mg까지 증량할 수 있다. 투여기간은 임상적 반응 및 의학적 판단에 따라 결정한다.
 - 크립토코쿠스 수막염 및 다른 부위의 크립토코쿠스증 : 이 약으로서 보통 첫날 400mg을 1회 투여하고 다음날부터 1회 1회 200~400mg을 투여한다. 치료기간은 임상반응 및 진균학적 반응에 의해 결정되나 보통 최소한 6~8주간 투여해야 한다.
 - AIDS 환자의 크립토코쿠스 수막염 재발방지를 위해서는 환자가 기초치료를 모두 받은 후 이 약으로서 1회 1회 100mg을 투기한 투여한다.
 - 세균독성화요법이나 방사선요법, 골수이식으로 인한 호중구감소증으로 인해 진균 감염증 위험이 있는 면역부전 환자의 진균감염증 예방 : 환자의 진균 감염증에 걸릴 위험정도에 따라 이 약으로서 1일 50~400mg을 투여하여야 한다. 전신성 진균 감염증의 위험이 매우 높은 환자, 즉 골수 이식의 경우와 같이 호중구감소증이 심하거나 호중구감소증 기간이 길 것으로 예상되는 환자에게는 1일 400mg을 권장한다. 이러한 환자에서 호중구감소증이 시작되라고 예상되는 5~6일전부터 400mg을 투여하여야 하며 호중구수가 1,000/mm³ 이상으로 증가된 후에도 1주일 동안 계속 400mg을 투여하여야 한다.
 - 손·발톱진균증에는 1주 1회 150mg씩 투여하며 투여기간은 손, 발톱이 다시 자랄 때까지(감염증이 없는 새로운 손, 발톱이 자랄 때까지) 투여한다. 새로운 손톱이 자라는데 걸리는 기간은 보통 3~6개월, 발톱의 경우 6~12개월 정도 걸리며, 성장속도는 개인마다 연령에 따라 다를 수 있다. 장기간 투여로 성공적으로 치료한 후 때때로 손, 발톱이 손상된 채로 있는 경우도 있다.
- 무좀(족부백선), 체부백선, 완선(설백선), 피부칸디다증을 포함한 피부진균 감염증 : 이 약으로서 보통 1일 1회 150mg 또는 1주 1회 150mg을 2~4주간 투여한다. 그러나 무좀의 경우 보통에 따라 6주간 투여가 필요할 수도 있다. 어루러기는 1회 1회 50mg을 2~4주간 투여한다.

- 고령자
신기능이 정상인 경우에는 보통 성인 용량을 투여하며, 신장애가 있을 때에는(크레아티닌 청소율 40mL/min 이하)는 투여용량을 줄이거나 투여간격을 늘려야 한다.
- 신장애 환자
이 약은 변화되지 않은 채 주로 소변을 통해 배설된다. 한반반 투여하는 경우에는 용량조절이 필요 없다. 여러번 투여해야 하는 경우에는 투여 첫날에만 상용량을 투여하고, 다음날 부터는 다음과 같이 용량을 조정해야 한다.

크레아티닌 청소율(mL/min)	권장되는 투여용량
> 50	상용량의 100 %
< 50 (투석치 않음)	상용량의 50%
정기적인 투석 환자	각 투석 후에 상용량의 100%

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

■ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 이 약 및 다른 부류제, 다른 아졸계 약물에 과민반응의 병력이 있는 환자
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 다음의 약을 투여하고 있는 환자:
 - 다화용량상호작용시험결과에 근거하여, 이 약을 1일 당 400mg 또는 그 이상 용량을 반복 투여 받고 있는 환자에게 테르페나딘과의 병용
 - QT 간격 연장시키는 약제와 CYP3A4에 의해 대사되는 시사프라이드, 아스테미졸, 에리트로미신, 피모자, 퀴니딘과의 병용
 - 에르고타민, 에르그로프그로타민
- 이 약은 약당을 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.

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 약물과민반응의 병력이 있는 환자
- 신장애 환자
- 간장애 환자(간기능이 악화될 수 있습니다.)
- 심장질환 또는 전해질이상 등 부정맥의 가능성이 있는 환자(Torsades de pointes를 포함한 심실빈맥, QT연장, 심실세동, 발작성당, 서맥 등이 나타날 수 있습니다.)
- 다음의 약을 투여 받고 있는 환자:
 - 이 약과 1일 400mg 미만 용량의 테르페나딘 병용투여 받는 환자는 신중히 모니터링되어야 합니다.
 - 알로판트린
- 이 약은 강력한 CYP2C9과 CYP2C19의 억제제이며, 중증도의 CYP3A4억제제이다. 따라서 CYP2C9, CYP2C19과 CYP3A4를 통해서 대사되는 좁은 치료여역을 가진 약물과 병용 시 환자들을 모니터링 해야 합니다.

3. 이상반응

이 약은 일반적으으 내약성이 좋습나다. 이 약과 대조약을 투여하는 임상시험 동안, 특히 AIDS, 암과 같이 중대한 기저 질환을 가진 일부 환자들에게서 신장 및 혈액학적 기능시험 결과변화와 간장애가 관찰되었으나, 임상적 유의성과 치료와의 인과관계는 확실하지 않습나다.

이 약의 치료기간 동안 아래와 같은 빈도로 다음과 같은 이상반응이 관찰 및 보고되었습니다.
: 매우 흔하게 보고된(>1/10), 흔하게 보고된(>1/100 ~ <1/10), 흔하지 않게 보고된(>1/1000 ~ <1/100), 드물게 보고된(>1/10000~ <1/1000), 매우 드물게 보고된(<1/10000)

신체계	빈도	이상반응
혈액 및 림프계 이상	드물게	무립구감증, 백혈구감소증
		호중구감소증, 서혈소판증
면역계 이상	드물게	알레르기성, 혈관부종
대사 및 영양계 이상	드물게	고중성지방혈증, 고콜레스테롤혈증, 저칼륨혈증
정신계 이상	흔하지 않게	불면증, 졸림
신경계 이상	흔하게	두통
	흔하지않게	발작, 현기증, 감각이상, 미각이상
	드물게	말초
장각 및 미로 이상	흔하지않게	어지럼
심장계 이상	드물게	Torsade de pointes, QT연장
위장관계 이상	흔하게	복통, 설사, 오심, 구토
	흔하지 않게	소화불량, 고창, 입안건조
간·담도계 이상	흔하게	ALT(Alanine aminotransferase) 증가, AST(Aspartate aminotransferase) 증가, 혈중 alkaline phosphatase 증가
	흔하지 않게	담즙색소, 황달, 빌리루빈 증가
	드물게	간독성(드물게 치명적 경우 포함), 간부전, 간세포괴사, 간염, 간세포손상
피부 및 피하조직 이상	흔하게	발진
	흔하지 않게	가려움, 두드러기, 발반비증자, 약물발진
	드물게	중증독 표피 괴사증候, 스티븐스-존슨 증후군, 급성 범발성 발진성 홍포증, 탈락 피부염, 열알부증, 탈모
근골격계, 결합조직 및 뼈이상	흔하지 않게	근육통
전신이상 및 투여 부위 상태	흔하지 않게	피로, 권태, 무력증, 발열

소아환자

소아환자시험에서 기록된 이상반응 및 실험실검사수치 이상(laboratory abnormalities)의 패턴과 빈도는 성인에게서 보여 진 바와 유사합니다.

4. 일반반응

- 특히 AIDS나 암과 같은 중증 기저질환이 있는 일부 환자에서 이 약의 투여기간 중 혈액학, 간장, 신장, 그 외 생화학적 기능검사에서 이상이 관찰되었으나 그 임상적인 중요성과 이 약과의 관련성은 확인되지 않았습나다.
- 매우 드물게 이 약을 수차례 복용한 적이 있는 중증 기저질환을 가진 환자의 부검에서 간괴사가 관찰되었습니다. 이들 환자는 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 간괴사와 의미있게 증가할 경우에는 이 약 투여에 따른 위험성과 유익성을 잘 평가해야 합니다.
- AIDS 환자는 많은 약물에서 중증 피부반응을 일으키기 쉽습나다. 이 약과 신장 표피 박탈에 관련이 있다고 알려진 다른 약물을 복합 투여한 결과 소아의 AIDS 환자에서 그러한 피부반응의 증가가 확인되었습니다.
- 신장애 환자에게 투여할 경우 투여 전에 크레아티닌 청소율을 측정하여 투여량과 투여간격을 조절하는 등 주의해야 합니다.
- 이 약 투여 전에 혈액검사, 신기능검사, 간기능검사, 혈중 전해질검사 등을 실시하는 것을 권장합니다.

5. 상호작용

- 이 약과 다음 약물을 병용투여하지 않습니다.

- 시사프라이드: 이 약과 시사프라이드 병용투여 시 Torsade de Pointes를 포함한 심혈관 이상반응이 보고되었습니다. 이 약(200mg씩 1일 1회 투여)과 시사프라이드(20mg씩 1일 4회 투여) 병용투여 한 환자된 임상시험에서 시사프라이드의 혈청농도 증가 및 QTc 간격 연장이 나타났습나다. 따라서 이 약과 시사프라이드를 병용투여하지 않습니다.
- 테르페나딘: 테르페나딘과 함께 아졸계 항진균제를 투여 받는 환자에게서 QTc간격 연장에 따른 중증 심부정맥이 발생되었으며, 약물상호작용시험이 수행되었습니다. 이 약을 1일 200mg 투여 한 시험은 QTc 간격 연장을 입증하지 못했습나다. 또 다른 시험 (이 약 1일 400mg, 1일 800mg 투여)은 테르페나딘만 병용 시 이 약 1일 400mg 또는 그 이상 용량의 투여가 테르페나딘의 혈중 농도를 상당히 증가시킴을 보였습나다. 이 약 400mg 또는 그 이상의 용량과 테르페나딘을 병용투여하지 않습니다.
- 아스테미졸: 이 약과 아스테미졸의 병용은 아스테미졸의 청소율을 감소시킬 수 있습니다. 아스테미졸의 혈청농도의 증가는 QT연장 및 드물게 Torsade de Pointes를 일으킬 수 있습니다. 이 약과 아스테미졸을 병용투여하지 않습니다.
- 피모자: in vivo 및 in vitro 시험은 실시되지 않았으나, 이 약과 피모자의 병용투여가 피모자의 대사억제를 유발시킬 수 있습니다. 증가된 피모자 혈청농도는 QT연장 및 드물게 Torsades de Pointes를 일으킬 수 있습니다. 이 약과 피모자는 병용투여하지 않습니다.
- 퀴니딘: in vivo 및 in vitro 실험은 실시되지 않았으나, 이 약과 퀴니딘의 병용투여는 퀴니딘의 대사억제를 유발시킬 수 있습니다. 퀴니딘의 병용은 QT 연장과 드물게 Torsades de Pointes의 발생과 관련 되었습니다. 이 약과 퀴니딘은 병용투여하지 않습니다.
- 에르트로마이신: 이 약과 에르트로마이신의 병용은 심독성(QT간격 연전, Torsades de Pointes) 및 그에 따른 급성 심장지 위험 증가시킬 가능성이 있습니다. 이 약과 에르트로마이신은 병용 투여하지 않습니다.
- 이 약과 다음 약물을 병용투여 시 신중투여 및 용량조절이 고려되어야 합니다. 다른 약물이 플루코나졸에 미치는 영향
 - 히드로콜로이드자이: 건강한 지원자를 대상으로 한 약물동태학적 상호작용시험에서 이 약과 다화용량의 히드로콜로이드자이를 병용투여 시, 이 약의 혈장 농도가 40% 까지 상승하였습나다. 이 정도 수준의 영향으로, 이노제제를 병용하는 환자에서 이 약의 투여량 조절은 필요 하지 않습니다.
 - 리파스타: 이 약과 리파스타를 병용투여 시 이 약의 AUC가 25% 감소하고 반감기가 20% 짧아졌습나다. 그러므로 리파스타를 병용 시 약의 작용을 고려해야 합니다. 플루코나졸이 다른 약물에 미치는 영향
- 이 약은 강력한 CYP2C9과 CYP2C19의 억제제이며, 중증도의 CYP3A4억제제입니다. 아래 언급한 관찰되고/입증된 상호작용뿐만 아니라, 이 약을 병용투여 시 CYP2C9,

- CYP2C19과 CYP3A4에 의하여 대사되는 다른 약물들의 혈장 농도가 증가되는 위험성이 있습니다. 따라서 아래 약물들과 병용 시 신중함이 요구되며, 환자를 주의하여 모니터링 해야 합니다. 이 약의 긴 반감기 때문에 치료 중단 후에도 플루코나졸의 효소억제효과는 4~5일간 지속 됩니다.
- (1) 알렌타닐: 이 약과 알렌타닐을 병용투여 한 시험에서 알렌타닐의 반감기 증가 및 청소율과 분포용적의 감소가 관찰되었습니다. 이 같은 작용의 가능성은 이 약의 CYP3A4 억제에 있습니다. 알렌타닐의 용량조절이 필요할 수 있습니다.
- (2) 아마트리프틸린, 노르트리프틸린: 이 약은 아마트리프틸린과 노르트리프틸린의 효과를 증가시킵니다. 이 약과 병용치료 시작 시점 및 일주일 후, 5~노르트리프틸린 /5-아미트리프틸린이 측정될 수 있습니다. 폐경 시 아마트리프틸린/노르트리프틸린의 용량이 조정되어야 합니다.
- (3) 알보테라신 B: 감염상태의 정상 마우스와 면역이 억제된 마우스를 대상으로 이 약과 알보테라신 B를 동시에 투여했을 때 다음과 같은 결과를 보였습니다.: C. albicans에 의한 전신감염에서는 항진균효과가 약간 더 관찰되었음, Cryptococcus neoformans 에 의한 두개내감염에서는 약물상호작용이 관찰되지 않았음, Aspergillus fumigates 에 의한 전신 감염에서의 두 약물의 길항작용, 이 시험에서 얻어진 결과의 임상적 유의성은 알려진 바 없습니다.
- (4) 항응고제: 건강한 남자를 대상으로 한 약물상호작용시험에서 이 약은 와파린 투여 후 프로트롬빈치(12%)를 증가시켰습니다. 시험 후 조사시험에서 다른 아졸계 약물들과 마찬가지로 이 약과 와파린을 동시에 병용투여 시 프로트롬빈치간 연장으로 인한 출혈경향(면, 코피, 위장관 출혈, 혈소 혈변)이 보고 되었습나다. 쿠마린계 항응고제를 투여 받는 환자에게서 프로트롬빈시간을 주의하여 모니터링 해야 합니다. 와파린의 용량조절이 필요할 수 있습니다.
- (5) 아지트로마이신: 18명의 건강한 지원자를 대상으로 한 공개, 무작위, 3병항 교차시험에서 이 약(800mg 단회 경구투여)의 약동학에 대한 아지트로마이신(1200mg 단회 경구투여)의 영향은 아니라 아지트로마이신의 약동학에 대한 이 약의 영향이 평가되었습니다. 이 약과 아지트로마이신 사이에 유의한 약동학적 상호작용은 없었습니다.
- (6) 벤조디아제핀계 약물(숙소성): 미다졸람 투여 후, 이 약으로 인해 미다졸람의 농도와 정신운동학적 효과가 상당히 증가하였습나다. 이러한 효과는 이 약의 주사제보다 경구제에서 더 두드러졌습나다. 이 약과 벤조디아제핀계 약물의 병용이 필요 시 벤조디아제핀계 약물의 감량을 고려해야 하며, 환자를 적절히 모니터링해야 합니다. 이 약은 트리아졸람의 대사를 조절하기 때문에 트리아졸람(단회투여)의 AUC를 약 50% 증가시키고 Cmax는 20~32%, 반감기는 25~50% 증가시킵니다. 트리아졸람의 용량조절이 필요할 수 있습니다.
- (7) 카르바마제핀: 이 약은 카르바마제핀의 대사를 저해하여 카르바마제핀 혈청농도가 30% 증가됨이 관찰되었습니다. 카르바마제핀 독성이 발생할 위험이 있습니다. 농도 측정/효과에 따라 카르바마제핀의 용량조절이 필요할 수 있습니다.
- (8) 칼슘채널차단제: 특정 칼슘채널차단제(니페디핀, 이소라디핀, 암로디핀, 페라파일, 베로라딘)은 CYP3A4에 의해 대사 됩니다. 이 약은 칼슘채널차단제의 전신 노출을 증가시킬 가능성이 있습니다. 이상반응에 대해 빈번한 모니터링이 권장됩니다.
- (9) 세레렉스: 이 약(1일 200mg)과 세레렉스(200mg) 병용 치료 시, 세레렉스주의 Cmax와 AUC는 각각 68%, 134% 증가하였습나다. 이 약과 병용 시, 세레렉스주의 투여는 절반용량으로 줄이는 것이 필요할 수 있습니다.
- (10) 사이클로스포린: 이 약은 사이클로스포린의 AUC와 농도를 상당히 증가시킵니다. 사이클로스포린 농도에 따라, 사이클로스포린 감람에 의해 이 약과 병용할 수 있습니다.
- (11) 시클로포스파미드: 이 약과 시클로포스파미드의 병용요법 시 혈청 빌리루빈과 혈청 크레아티닌의 증가가 나타났습나다. 혈청 빌리루빈 및 혈청 크레아티닌 상승의 위험성을 신중히 고려했습나다. 이 약과 병용할 수 있습니다.
- (12) 펜타닐: 이 약과 펜타닐의 상호작용 가능성에 있어 치명적인 사례 한 건이 보고되었습나다. 이것은 펜타닐 중독으로 인한 사망으로 판단되었습니다. 더욱이 12 명의 건강한 지원자를 대상으로 한 무작위, 교차시험에서 이 약이 펜타닐제거 (elimination)를 상당히 지연시켰음을 보였습나다. 펜타닐 농도 상승은 호흡 억제를 일으킬 수 있습니다.
- (13) 할로판트린: 이 약은 CYP3A4에 대한 억제작용 때문에 할로판트린의 혈청농도를 증가시킬 수 있습니다.
- (14) HMG-CoA 환원효소억제제: 이 약을 CYP2C9에 의해 대사(예: 플루바티론) 또는 CYP3A4에 의해 대사(예: 아토르바틴, 심바스타틴)하는 HMG-CoA 환원효소억제제와 병용투여 시 근육병증 및 횡문근융해의 위험성이 증가합니다. 병용요법이 필요 경우 환자의 근육병증 및 횡문근융해 증상을 관찰해야 하며, 크레아티닌 키나아제(creatine kinase)를 모니터링 해야 합니다. 근육병증/횡문근융해가 진단, 의심되나 크레아티닌 키나아제의 현저한 증가가 관찰된다면 HMG-CoA 환원 효소억제제 투여를 중단해야 합니다.
- (15) 로자핀: 이 약이 치료기간 동안, 로자핀이 안지오텐신수용제길항작용의 대부분을 담당하는 활성대사체(E-31 74)로 대사되는 것을 방해합니다. 환자들은 계속하여 혈압을 모니터링해야 합니다.
- (16) 메사돈: 이 약은 메사돈의 혈청농도를 증가시킬 수 있습니다. 메사돈의 용량조절이 필요할 수 있습니다.
- (17) 비스테로이드성 항염증제제(NSAIDs): 플루비프로펜 단독 투여에 비해 이 약과 병용 투여 시 플루비프로펜의 Cmax와 AUC가 각각 23%, 81% 증가하였습나다. 이와 유사하게 라세피 마브로펜(400mg)의 Cmax와 AUC가 각각 15%, 82% 증가하였습나다. 특별히 언급된 바는 없지만, 이 약은 CYP2C9에 의해 대사되는 다른 NSAIDs에: 나프록센, 로кса신, 플록시카인, 디클로라닌의 전신 노출을 증가시킬 가능성이 있습니다. 이상반응과 NSAIDs관련 독성에 대해 빈번한 모니터링이 권장됩니다. NSAIDs의 용량조절이 필요할 수 있습니다.
- (18) 경구용 피임제: 다화용량 플루코나졸과 경구용 피임제와 병용에 관해 두 가지의 역동학적 연구가 수행되었습니다. A: 이 약 1일 200mg 투여 시 ethinyl estradiol과 levonorgestrel의 AUC가 각각 40%, 24% 증가한 반면, 이 약50mg 투여한 연구에 있어서는 흐른 수치에 관련된 영향을 깨지지 않았습나다. 따라서 위의 용량과 같은 다화용량의 플루코나졸 투여는 경구용 피임제의 효능에 영향을 미치지 않는 것으로 보였습니다.
- (19) 페니토인: 이 약은 페니토인의 간대사를 저해합니다. 이 약과 병용투여 시 페니토인 독성을 피하기 위해 페니토인의 혈청농도를 모니터링 해야 합니다.
- (20) 후트레드니솔론: 후트레드니솔론을 투여 받던 간이식 환자에게서 이 약을 3개월간 치료 후 중단 시, 급성 부신피질 기능저하가 발생했다는 사례가 보고되었습니다. 이 약의 중단에 의해 CYP3A4의 활성승음이 야기되어 프레드니솔론의 대사가 증가되었기 때문일 것으로 예측됩니다. 이 약과 프레드니솔론을 경기간 투여 받은 환자는 이 약의 중단 시 부신피질 기능저하에 대해 신중히 모니터링 되어야 합니다.
- (21) 리파부틴: 이 약과 리파부틴 병용 시 리파부틴의 혈청 농도가 80%까지 증가한다는 상호작용 보고가 있었습나다. 이 약과 리파부틴을 병용한 환자에서조차 포도막염이 보고 되었습나다. 이 약과 리파부틴을 병용 시 환자를 신중히 모니터링 해야 합니다.

(22) 사쿠나비르: 이 약은 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.

- (23) 시롤리무스: 이 약은 아마도 CYP3A4와 P-glycoprotein을 통한 시롤리무스의 대사를 저해함으로써 시롤리무스의 혈청농도를 증가시킵니다. 효과/농도에 측정예 따른 시롤리무스의 용량조절을 고려하여 이 약과 병용할 수 있습니다.
- (24) 설프닐요소계: 건강한 지원자에 대해 이 약과 병용투여 시 설프닐요소계 약물(예: 클로프로파미드, 글리벤클라미드, 글리피자, 톨부타미드)의 혈청반감기 연장을 보였습니다. 이 약과 설프닐요소계 약물 병용투여가 같은 혈당에 대한 빈번한 모니터링과 설프닐요소계 약물의 적절한 감람이 권장됩니다.
- (25) 타크솔루스: 이 약은 정에서 CYP3A4에 의한 타크솔루스주의 대사를 저해하므로 투여 경우 투여된 타크솔루스주의 혈청농도를 5배까지 증가시킵니다. 타크솔루스를 정맥 내로 투여했을 때에는 유한한 약동학적 변화가 관찰되지 않았습나다. 증가된 타크솔루스주의 농도는 신독성 위험이 있습니다. 타크솔루스주의 농도에 따라 경구로 투여되는 타크솔루스주의 용량을 감소시켜야 합니다.
- (26) 테오필린: 위약 대조 상호작용 시험에서 이 약 200mg을 14일 동안 투여 시 테오필린의 평균혈청농도율이 18% 감소하였습나다. 고용량의 테오필린을 투여 받거나 테오필린 치료병상 위약이 높은 환자에서는 이 약을 투여 하는 동안 테오필린독성의 징후를 관찰해야 하며, 만약 독성 징후가 나타나 시에 치료방법은 적절한 수정되어야 합니다.
- (27) 토파시티닙: 토파시티닙은 중증도의 CYP3A4억제작용 및 강력한 CYP2C19 억제작용을 가지는 약물(예: 플루코나졸)과 병용투여 시 토파시티닙의 노출이 증가됩니다. 토파시티닙에 대한 용량 조절이 필요할 수 있습니다.
- (28) Vinca알칼로이드계 약물: 연구된 바가 없습나다. 이 약의 CYP3A4억제 가능성에 기인하여 이 약은 vinca 알칼로이드계 약물(예: 빈크리스틴, 빈블라스틴)의 혈청농도 상승과 신독성을 일으킬 수 있습니다.
- (29) 비타민 A: 이 약과 모든 trans-retinoic acid (비타민 A의 산화형)의 병용투여를 받는 환자들로부터 보고된 사례에 따르면 중증신경계(CNS)와 관련형의 독성지 않았던 이상 반응으로서 가려움 비증양이 나타났으며, 그것은 이 약의 치료 중단 후에 사라졌 습나다. 이 약과의 병용이 중증신경계 관련 이상반응이 있음을 명시하십시오.
- (30) 지도부딘: 이 약의 경구용 지도부딘의 청소율을 약 45% 감소시킴에 따라 지도부딘의 Cmax와 AUC는 각각 84%, 74% 증가시킵니다. 지도부딘의 반감기는 이 약과의 병용 후에 약 128%까지 연장됩니다. 이 약과 지도부딘을 병용투여 받는 환자에서는 지도부딘 관련 이상반응 발생에 대해 모니터링되어야 합니다. 지도부딘의 감람이 고려될 수 있습니다.

- (31) 내빈성스테로이드: 이 약 1일 50mg 투여는 여성의 내빈성 스테로이드 농도에 영향을 주지 않았습나다. 1일 200~400mg 투여는 건강한 남성 지원자의 부신피질 자극 호르몬 자극검사에서 내빈성 스테로이드 농도에 영향을 주지 않았습나다.
- (32) 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 시2시간 400mg 투여 후, 2.5일 동안 12시간마다 200 mg 투여)을 6명의 건강한 남성 피험자에게 병용투여 시 보리코나졸의Cmax와 AUC는 각각 평균적으로 57%(90% CI: 20%, 107%), 79%(90% CI: 40%, 128%) 증가했습나다. 이에 이어진 8명의 건강한 남성 피험자를 포함한 임상시험에서 보리코나졸과 플루코나졸의 투여량 상호 비교하고는 아무런도 감소는 이러한 작용을 없애거나 감소시키지 못했습나다. 이 약과 보리코나졸의 병용투여는 이러한 용량에서도 권장되지 않습니다. 상호작용시험은 이 약의 경구제와 음식, 시메티딘, 제제제, 골수이식에 대한 전신방사선요법과의 병용 시 임상적으로 유의할만한 이 약의 흡수증상이 일어나지 않음을 보였습나다. 처방되는 이 약과 상호 작용시험이 수행되지 않은 다른 약물들에 대해서도 상호작용성이 일어날 수 있음을 인지하여야 합니다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 임부 : 임신 첫 3개월 (1st trimester)에 플루코나졸 200mg 이하 용량 (단회 또는 반복 투여)으로 치료받은 임신부 수백명의 자료에 의하면, 이 약으로 인해 태아에게 바람직하지 않은 영향은 없었습나다. 쿠키스모이드산진궁증에 대해 3개월 또는 그 이상의 기간 동안 고용량용 플루코나졸(1일 400~800mg)을 투여 받은 임신부의 경우, 영아 에서 다발성 선천성 기형이 보고 되었습나다. 플루코나졸의 사용과 이러한 부작용 발생 사이의 상관관계는 명확하지 않습나다. 동물에서는 모태에 독성이 나타날 정도의 고용량 시에만 태아에 대한 부작용이 확인되었습나다. 5mg/kg 또는 10mg/kg의 용량은 태아에 영향을 깨지지 않았습나다.; 25mg/kg, 50mg/kg 및 그 이상의 용량에서 태아의 해부학 적인 결함(괴양독물, 신우확장) 증가 및 골화 지연이 관찰되었습니다. 80mg/kg (사람 권장용량의 약 20~60배) ~ 320mg/kg의 용량범위에서 캣트의 배자치사 (embryolethality)가 증가하였으며 파형독물, 구개열, 비정형적인 두개안면부 골화를 포함한 태아의 기형이 있었습나다. 이러한 영향들은 캣트에서의 예스토겐과 합성 억제 시 동일하게 나타나며, 임신, 기관발생, 분만 시는 예스토겐과 농도가 낮아졌으며 인한 이리 알려져 있는 결과 때문일 수 있습니다. 발표된 몇몇의 증례보고는 임신 첫 3개월 (1st trimester)의 모든 또는 대부분의 기간 동안 고용량의 플루코나졸(1일 400~800 mg)을 투여 받은 임신부의 영아에서 두드러지고 드른 형태의 출생기형(birth defects)이 나타남을 기술하고 있습니다. 이러한 영아에서 발견되는 특징은 다음을 포함합니다.: 납적머리증, 비정상적 얼굴, 비정상적 머리뒷개배 발달, 구개열, 태두비굴(femoral bowing), 앞은 갈비뼈, 간염, 관골골증, 선천적 심장 질환 일부에 대한 이 약의 투여는 피해야 합니다.
- 수유부 : 이 약의 혈청과 비슷한 농도로 모유에서 발견되었습니다. 따라서 수유부에게 이 약을 투여하지 않습니다.

7. 소아에 대한 투여

생후 6개월 미만의 영아에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않습니다. 그러나 일부 소수(생후 1일에서 6개월 미만의 29명)의 영아에서 이 약이 안전하게 사용되었다는 자료 가 있으므로 이 약의 투여가 꼭 필요하다고 판단되는 경우에만 투여합니다.

8. 운전과 기계 조작 능력이 미치는 영향

운전 및 기계 조작 시 때때로 현기증 및 발작성 일어날 수 있으므로 주의해야 합니다.

9. 과량투여시의 처치

- 이 약을 과량복용 시 환각, 편지적 행동이 나타났다는 보고가 있었습나다.
- 과량투여 시 대증요법(배설 시 지지요법 및 위세척)이 적합할 수 있습니다.
- 이 약은 대부분 소변으로 배설되므로 소변량을 증가시키면 이 약의 배설율을 높일것 것입니다. 3시간동안 혈액투석을 하면 이 약의 혈청농도가 거의 50%정도 감소됩니다.

- 저장방법 : 기밀용기, 실온(1~30℃)보관
- 사용기간 : 제조일로부터 24개월
- 포장단위 : 자사포장단위
- 제조의뢰자 : (주)테라젠이텍스
- 제조자 : (주)대웅제약 (경기도 화성시 향남읍 제곡공단42-35~314)

 생명과학 연구중심 제약기업 테라젠이텍스 경기도 안산시 단원구 산단로68번길 58	 ※ 의약품은 의사 또는 약사의 지시에 따라 사용하고, 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다. ※ 본 의약품은 우수약품표준 제조회기준(KGMP) 적격업체에서 제조하여 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. ※ 구입시 사용하기 전에 유효기간이 경과하였거나 변질, 변패, 오염되거나 손상된 의약품은 공정거래위원회(지)소지자 분쟁해결기준에 의거, 구입한 약국 및 의약품 판매업자를 통해 교환받을 수 있습니다. ※ 의약품 용어설명 및 기타 자세한 의약품정보는 온라인약도사전(http://drug.mfds.go.kr)의 의약품 정보를 참조하세요 ※ 첨부문서에 기재되지 않은 부작용이나 나타날 경우 의사나 약사 또는 한국의약품안전관리원(의약품유해사례보고)에 알려주셔야 합니다. ※ 이 첨부문서의 개정일 이후 변경된 내용은 02)3463-7111이나 www.etexpfarm.com 에서 확인할 수 있습니다.
개정일 : 2014. 11. 21 FLT01-141121-02	