



플로졸® 캡슐 50mg

플루코나졸 Flozole®

전문약품

[원료약품 및 그 분할] 1캡슐 중

- 유효성분 : 플루코나졸(OPU) 50.0 mg
- 첨가제(플루코나졸염, 유당수용물(다량)(소·우유))
- 첨가제(인산소스, 락토오, 정제수)
- 기타 첨가제 : 옥수수전분, 라우릴황산나트륨, 스테아르산과나트륨, 전분콜리콜산나트륨, 칼슘, 폴리에틸렌이산화규소, 크로스카르멜로오스나트륨

[성상] 한개의 알갱이 도 상부 파란색 하부 흰색의 경질캡슐

[용해 효과]

1. 급성 또는 만성성 질환이다음
2. 면역기능이 정상인 환자 및 면역기능저하 환자의 구강 인두, 식도, 비강염증 기원지 패각염과 칸디다증, 피부염 및 만성위축성 구강칸디다증(임지)으로 인한 구강내 통증등을 포함한 환자 칸디다증
3. 칸디다혈증, 파충성 칸디다증 및 그것의 다른 침습성 칸디다증(폐맥, 심내막, 폐, 비뇨기계 등을 포함한 전신 칸디다증)
4. 면역기능이 정상인 환자 및 면역기능저하 환자(에이즈(AIDS), 장기이식 환자 또는 그것의 다른 면역억제요법을 받는 환자 등의) 크립토크루스 수막염 및 폐, 피부 등 신체 다른 부위의 크립토크루스증
5. AIDS 환자의 크립토크루스증의 재발을 방지하기 위한 유지요법
6. 세포독성항암제(비나) 항사선요법, 골수이식으로 인한 호중구감소증으로 인해 진균감염의 위험이 있는 면역기능저하 환자의 진균감염증 예방
7. 손발톱근육염, 무균성관절염, 체부백선, 안진(실명)에 이르기 및 피부칸디다증을 포함한 피부근골 감염증

[용법·용량]

약물투여방법은 환자의 임상상태에 따라 결정한다.
경구제제의 흡수는 빠르고 거의 완전하게 흡수되므로, 경구제제(캡슐, 건조시럽)와 주사제와의 투여량은 같다.

- 성인
1. 질환칸디다증 : 플루코나졸 150 mg 1회 1회 경구투여
2. 잠복 칸디다증
3. 구강 인두 칸디다증 : 이 약으로서 보통 1회 1회 50 mg을 7-14일 동안 투여하여 의사의 판단에 따라 연장 투여할 수 있다.
4. 만성 위축성 구강칸디다증(임지)으로 인한 구강 내 통증 : 이 약으로서 보통 1회 1회 50 mg을 14일간 투여하여 의사의 국소 소독을 병행해야 한다.
5. 기타 잠복 칸디다증 (잠복칸디다증을 제외한 식도칸디다증, 비강염증, 가려진 패각염증, 칸디다증, 피부 잠복 칸디다증 등) : 이 약으로서 보통 1회 1회 50 mg을 14-30일간 투여하여 난치성 잠복 칸디다증의 경우에는 1회 1회 100 mg으로 증량할 수 있다.
6. 칸디다혈증, 파충성 칸디다증 및 그것의 침습성 칸디다 감염증(폐맥, 심내막, 폐, 비뇨기계 등을 포함한 전신칸디다증) : 이 약으로서 보통 첫날 400 mg을 1회 투여하고 다음날부터 1회 1회 200 mg을 투여하여, 환자의 반응에 따라 1회 1회 400 mg까지 증량할 수 있다. 투여기간은 임상적 반응 및 의학적 판단에 따라 결정한다.
7. 크립토크루스 수막염 및 다른 부위의 크립토크루스증 : 이 약으로서 보통 첫날 400 mg을 1회 투여하고 다음날부터 1회 1회 200-400 mg을 투여한다. 치료기간은 임상반응 및 구균학적 반응에 의해 결정되며 보통 최소한 6-8 주까지 투여해야 한다.
8. AIDS 환자의 크립토크루스 수막염 재발 방지를 위해서는 환자가 기초 치료를 모두 받은 후 이 약으로서 1회 1회 200 mg을 투여한 후 투여한다.
9. 세포독성항암제(비나) 항사선요법, 골수이식으로 인한 호중구 감소증으로 인해 진균 감염증의 위험이 있는 면역부전 환자의 진균 감염증 예방 : 환자의 진균 감염증에 흡수 위험성도에 따라 이 약으로서 1회 1회 50-400 mg을 투여하여야 한다. 전신성 진균 감염증의 위험이 매우 높은 환자, 즉 골수이식의 경과와 같이 호중구 감소가 심하거나 신장이 손상된 환자에서는 호중구 감소도가 500 cells/mm³ 이하인 경우 1회 1회 400 mg을 권장한다. 이러한 환자에게는 호중구 감소도가 시작되라고 예상되는 5-6일전부터 400 mg을 투여하여야 하며 호중구가 1,000 cells/mm³ 이상으로 증가된 후에도 2주를 동안 계속 400 mg 을 투여하여야 한다.
10. 손발톱근육염(손발톱 1주 1회 150 mg 투여하여, 다음날부터 1회 1회 50 mg 투여한다. 손발톱이 완전히 자랄 때까지 12주 동안 계속 소 복용하여 계속 투여한다. 손발톱이 완전히 자라는데 걸리는 기간은 보통 3주에서 6개월의 범위 6-12개월 정도 걸리며, 성장중에는 거친발로 단련에 따라 다를 수 있다. 장기간 투여로 성공적으로 치료한 후 재발로 손 발톱이 손상된 치료는 경우도 있다.
11. 유양(죽염)성, 체부백선, 원신(실명), 피부칸디다증을 포함한 피부 진균감염증 : 이 약으로서 보통 1회 1회 50 mg 또는 1주 1회 150 mg을 2-4주간 투여한다. 그러나 환자의 경우 치료에 따라 6-8주 투여가 필요할 수도 있다. 투여기간은 1회 1회 50 mg 을 2-4주간 투여한다.

- 소아
- 성인용량에 근거한 소아용량은 일반적으로 다음과 같은 기준을 적용하며, 최대 400 mg 을 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 않아서(용량의 주의사항 참조).

- 구강 인두 칸디다증 : 이 약으로서 첫날 50 mg 6 mg을 투여하고, 다음날부터 1회 1회 50 mg 또는 100 mg 을 투여한다. 7-14일 투여를 위해 최소 2주간 투여해야 한다.
- 식도 칸디다증 : 이 약으로서 첫날 50 mg 6 mg을, 다음날부터는 1회 1회 50 mg 또는 100 mg을 투여한다. 환자의 반응에 따라 1회 1회 50 mg 또는 100 mg까지 증량할 수 있다. 최소 2주간, 증량 소를 주 약으로 2주간 투여한다.
- 칸디다혈증, 파충성 칸디다증 및 그것의 다른 침습성 칸디다 감염증(폐맥, 심내막, 폐, 비뇨기계 등을 포함한 전신 칸디다증) : 1회 1회 50 mg 또는 100 mg을 투여한다. 투여기간은 임상적 반응 및 의학적 판단에 따라 결정한다.
- 크립토크루스 수막염 : 이 약으로서 첫날 50 mg 12 mg을 투여하고, 다음날부터 1회 1회 50 mg 또는 100 mg 을 투여한다. 환자의 반응에 따라 1회 1회 50 mg 또는 100 mg으로 증량할 수 있다. 치료기간은 뇌척수액 배양소양 소견이 있을 후 10-12주간 동안 투여한다.
- AIDS환자의 크립토크루스 수막염의 재발방지를 위해서는 환자가 기초치료를 모두 받은 후 1회 1회 50 mg 6 mg을 투여한다.
- 신장에 소아는 신장에 정도에 따라 성인 신장에 환자와 동일한 기준으로 투여간격을 늘리고 용량을 줄여야 한다. 10 mg 이하의 용량을 투여할 때는 정확한 용을 맞추기 위해 소아의 임상적 상태에 따라 간격을 경구투여하거나, 주사제를 투여해서 투여해야 한다.

○ 고환자

신기능이 정상인 경우에는 보통 성인 용량을 투여하여 신장에 지장을 초래하는 크레아티닌 크레아티닌 청소율 50 mL/min이하 투여용량을 줄이거나 투여간격을 늘려야 한다.

○ 신장애 환자

이 약은 전신적으로 잘 투여되므로 특별히 배정된다. 한편 투여하는 경우에는 용량조정이 필요 없으며 여러 번 투여하여 하는 경우에는 투여간격만 성용량을 투여하고 다음날부터는 다음과 같이 용량을 조절해야 한다

크레아티닌 청소율(mL/min)	조정되는 투여용량
> 50	성용량의 100 %
< 50 (투석하지 않은)	성용량의 50%
혈액투석 환자	2 회 혈액투석 후의 성용량의 100%

혈액투석 받는 환자의 경우 각 혈액투석 후에 성용량의 100%를 투여해야 한다. 투석을 하지 않는 환자는 크레아티닌 청소율에 따라 감량하여 투여해야 한다.

[사용상의 주의사항]

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것
- 1) 이 약 및 다른 부형제, 다른 아물제 약물에 과민반응의 병력이 있는 환자
- 2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 3) 다음의 약을 투여받고 있는 환자
- 티말라프(포스포나트륨)과 함께 투여하면, 이 약을 1일 500 mg 또는 그 이상 증량할 때에 투여 받고 있는 환자에서 테르페나딘의 병용
- QT 간격 연장 시키는 약물 및 CYP3A4에 의해 대사되는 시사프라이드, 아스테미움, 에리트로마이신, 피코지, 퀴니딘의 병용
- 에르고타민, 디하이드로에르고린
- 4) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-6-인산탈수효소

흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에서는 투여하면 안된다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 약물과민반응의 병력이 있는 환자
- 2) 신장애 환자
- 3) 간장애 환자(간기능이 약한 환자 소 있다)
- 4) 심장질환 또는 전해질이상 등 부형제의 가능성이 있는 환자(Torsade de Pointes를 포함한 심실빈맥, QT 연장, 심실세동, 방실차단, 서맥 등이 나타날 수 있다)
- 5) 다음의 약을 투여받고 있는 환자
- 이 약과 1일 400 mg 미만 용량의 테르페나딘 병용투여 받는 환자는 신중에 이 약을 투여하여 한다.
- 올로페네토린
- 6) 이 약은 강력한 CYP2C3 및 CYP2C19 억제제이며, 중등도 CYP3A4 억제제이다. 따라서 CYP2C3, CYP2C19와 CYP3A4를 통해서 대사되는 좁은 치료영역을 가진 약물과 병용 시 환자들을 모니터링 해야 한다.

3. 이상반응

이 약은 일반적으로 내약성이 좋다.
이 약과 대조약을 투여하는 임상시험 동안, 특히 AIDS 환과 같이 중대한 기저 질환을 가진 일부 환자들에서 신장 및 혈액학적 기능시험 결과변화와 간장애가 관찰되었으나, 임상적 유의성과의 인과관계는 확실하지 않다.
이 약의 치료기간 동안 아래와 같은 빈도수로 다음과 같은 이상반응이 관찰 및 보고되었다:

신체계	빈도	이상반응
혈액 및 림프계 이상	드물게	무과립구증, 백혈구감소증, 호중구감소증, 지혈소판증
면역계 이상	드물게	아니발라시스, 혈관염증
대사 및 영양이상	드물게	고중산성지방혈증, 고콜레스테롤혈증, 저삼투혈증
진상계 이상	흔하지않게	발작성, 졸음
신경계 이상	흔하게	두통
	흔하지않게	발작, 현기증, 감각이상, 마비이상
	드물게	말림
청각 및 미로 이상	흔하지않게	어지럼
심장계 이상	드물게	Torsade de pointes, QT 연장
위장관계 이상	흔하게	복통, 설사, 구토, 구토
흔하지않게	흔하지않게	소화불량, 구토, 위장관염
간염도계 이상	흔하게	ALT(Aminotransferase) 증가, AST(Aspartate aminotransferase) 증가, 알칼리성 인산염 증가
	흔하지않게	담즙정체, 혈당, 빌리루빈 증가
	드물게	간독성(드물게 치명적 경우 포함), 간부전, 간세포괴사, 간경, 간세포손상
피부 및 피하조직 이상	흔하게	발진
	흔하지않게	가려움, 두드러기, 발진, 발진, 약물발진
	드물게	중등성 표피 괴사증, 스티븐스-존슨 증후군, 급성 광범성 발진성 홍조증, 발진성 홍조증, 발진성 홍조증
빈도불명	환자군중간증과 전신성홍조를 동반한 발진 반응 (DRESS)	
근골격계, 결합조직 및 뼈이상	흔하지	근육통
전신 이상 및 부위 쇠약	흔하지않게	피로, 관대, 무력증, 발열
		고장악물반응 포함

시험치

소아임상시험에서 기록된 이상반응 및 실험실검사치 이상(laboratory abnormalities)의 패턴과 빈도도 성인에서 보여져 배와 유사하다.

4. 일반적 주의

- 1) 특히 AIDS 환과 같은 중증 기저질환이 있는 일부 환자에서 이 약의 투여기간 중 발작성, 간장, 신장, 그 외 혈액학적 기능시험에 이상이 관찰되었으나 그 임상적인 중요성과 이 약과의 관련성에 대해서는 확인되지 않았다.
- 2) 매우 드물게 이 약을 수차례 복용한 적이 있는 중증 기저질환을 가진 환자의 부형제에서 간과사 관찰되었다. 이를 환자들로부터 관찰할 수 있는 질환을 가지고 있었거나 간독성을 유발할 수 있는 잠재적인 가능성을 가진 여러 약들을 병용하고 있었지만 이 약과의 관련성을 배제할 수 없으므로, 지중 중 환자의 간기능을 주의있게 증가할 경우에는 이 약 투여에 따른 위험성과 유익성을 잘 평가하여야 한다.
- 3) AIDS 환자는 알코올에서 중증 피부반응을 일으키기 쉽다. 이 약과 신장, 피부질환에 관련이 있다고 알려진 다른 약들을 병용 투여할 경우 간과 사수의 AIDS 환자에서 그러한 피부반응의 증가가 확인되었다.
- 4) 신장애 환자에서 투여할 경우 투여 전에 크레아티닌 청소율을 측정하여, 투여량과 투여간격을 조절하는 등 주의한다.
- 5) 이 약 투여 후 혈액검사, 신기능검사, 간기능검사, 혈중 전해질검사 등을 실시하는 것을 권장한다.
- 6) 이 약을 투여하는 환자에서 부신기능부전이 보고되었다.
- 7) 이 약을 포함한 일부 아물제 약물은 심전도상 QT 간격 연장과 연관되었다. 이 약은 종종 복합형심실교류(rectifier potassium channel, K)를 억제하여 QT 연장을 유발한다. 다른 약물들(아미오다론과 다른 QT 연장을 유도하는 약물)과 함께 투여할 때에 중증 증상을 유발할 수 있다. 시판용 조사 기간 중 이 약과 올로페네토린 환자에서 매우 드물게 QT 연장 (Torsade de pointes)가 있었다. 이러한 보고는 규칙적 심장질환, 전해질이상 및 영향을 미칠 수 있는 병용약물의 복용과 같은 고관류원인들을 가진 중증환 환자에서 보고되었다. 저삼투혈증 및 전해질 불균형이 있는 환자는 심장을 위협하는 심실상부정맥 및 Torsade de pointes가 나타날 가능성이 있다.
- 8) 이러한 질환에 부형제 위험이 있는 환자에게 이 약 투여 시 주의해야 한다.
- 9) 연구에 따르면 C. albicans 이이 칸디다 종 감염이 증가하는 것으로 나타났다. 칸디다 종은 플루코나졸에 대한 내재적인 내성이 있거나(예: C. krusei 및 C. auris) 칸디다증이 발생할 수 있다. 이러한 감염은 치료 실패 시 이차적인 대체 항진균 치료에 필요할 수 있다. 그러므로 다양한 칸디다 종의 내성 발생으로 인한 유익성을 고려해야 한다.

5. 상호작용

- 1) 이 약과 다음 약물을 병용투여하지 않는다.
- (1) 시사프라이드 : 이 약과 시사프라이드 병용투여 시 Torsade de Pointes를 포함한 심실빈맥 이상반응이 보고되었다. 이 약(200 mg씩 1회 1회) 투여와 시사프라이드(200 mg)1회 4회 투여 병용투여 한 통째로 임상시험에서 시사프라이드의 혈중농도가 증가 및 QT 간격 연장이 나타났다. 따라서 이 약과 시사프라이드를 병용투여하지 않는다.
- (2) 테르페나딘 : 테르페나딘과 함께 아물제 항진균제를 투여 받는 환자에서 QT 간격 연장에 따르는 중증 심방정맥이 발생되므로, 약물상호작용시험이 수행되었다. 이 약을 1일 200 mg 투여 한 시험은 QT 간격 연장을 일으키지 못했다. 또 다른 시험(약 1일 400 mg, 1일 800 mg 투여)은 테르페나딘을 병용 시 이 약 1일 400 mg 또는 그 이상 용량의 투여가 테르페나딘 혈중 농도를 상당히 증가시켰음을 보였다. 이 약 400 mg 또는 그 이상의 용량을 테르페나딘을 병용투여하지 않는다.
- (3) 아스테미움 : 이 약과 아스테미움의 병용은 아스테미움의 청소율을 감소시킬 수 있다. 아스테미움의 혈중농도의 증가는 QT 연장 및 드물게 Torsade de Pointes를 일으킬 수 있다. 이 약과 아스테미움을 병용투여하지 않는다.
- (4) 피코지 : in vivo 및 in vitro 시험을 실시하지 않았으나 이 약과 피코지의 병용투여가 피코지의 대사여를 유발시킬 수 있다. 증가된 피코지 혈중농도는 QT 연장 및 드물게 Torsade de Pointes를 일으킬 수 있다. 이 약 피코지는 병용투여하지 않는다.
- (5) 퀴니딘 : in vivo 및 in vitro 시험을 실시하지 않았으나, 이 약과 퀴니딘의 병용투여는 퀴니딘의 대사여를 유발시킬 수 있다. 퀴니딘의 투여는 QT 연장 및 드물게 Torsade de Pointes의 발생과 관련 있었다. 이 약과 퀴니딘을 병용투여하지 않는다.
- (6) 에리트로마이신 : 이 약과 에리트로마이신의 병용은 심실상부정맥 연장, Torsade de Pointes) 및 그에 따른 급성 사망 위험 증가 가능성 있다. 이 약과 에리트로마이신은 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, 주의가 요구되며, 특히 이 약 용량량 (800 mg)에서 더욱 주의한다.

