

간독성이 최소화된 triazole계 항진균제

안국플루코나졸 겔 캡슐 (플루코나졸)

분류번호 629 (기타의 화학료제)

안국플루코나졸캡슐은 새로운 triazole계 항진균제로 진균 세포막의 주요 구성성분인 ergosterol 합성을 차단하여 피부의 표재성 및 전신성 진균감염증에 우수한 효과를 나타냅니다.

사람의 cytochrome P-450에는 친화력이 약하므로 기존의 항진균제(itraconazole, ketoconazole 등)에서 나타나는 심각한 간 손상을 최소화시킵니다. 또한, 주 1회 복용으로 증상이 신속히 개선되며, 식사와 관계없이 우수한 흡수율을 보이므로 복용이 편리 하고, 제산제나 H2-길항제 등의 약물과 상호 작용이 없으므로 위장장애 환자도 복용할 수 있습니다.

- 원료약품 및 분량 : 1캡슐 중 플루코나졸(USP) (적색3호, 황색203호, 청색1호) 50mg 식약청인정타로색소 (적색3호, 황색203호, 청색1호)

- 성상 : 백색~회색의 분말이 들어있는 상부 암색식, 하부 백색의 경질캡슐제

- 약리작용 및 특징

1. 광범위한 항진균 효과

안국플루코나졸은 Dermatophytes, Candida spp. 및 각종 Yeast등 광범위한 항균 스펙트럼을 지니고, 피부의 표재성 진균감염 뿐 아니라 전신성 감염에도 효과를 발휘합니다.

2. 간독성 및 약합상작용의 최소화

안국플루코나졸은 cytochrome P-450에 높은 선택성을 지니므로 간에 대한 부작용이 최소화 되었으며, 간의 약물대사에 거의 영향을 주지 않으므로 약물 상호작용 또한 극소화 되었습니다.

3. 간편한 복용법

주 1회 경구용법으로 충분한 항진균 효과를 발휘하여, 위내의 신도와 상강이 90%이상 흡수되므로 식사와 관계없이 복용할 수 있습니다.

- 효능 · 효과

1. 급성 또는 재발성 질환다다증

면역기능이 정상인 환자 및 면역기능저하 환자의 구강 인두, 식도, 비침습성 기관지 폐렴감과 칸디다증, 피부침막 및 만성악색증 구강칸디다증의치료 위한 구강내 복용(통증)을 포함한 점막 칸디다증

3. 칸디다혈증, 파종성 칸디다증 및 그 외의 다른 침습성 칸디다증(감염, 복막, 심내막, 폐, 비뇨기 등)을 포함한 전신 칸디다증

4. 면역기능이 정상인 환자 및 면역기능저하 환자(에이즈(AIDS), 장기이식 환자 또는 그 밖의 다른 면역억제요법을 받는 환자 등)의 크립토코쿠스 수막염 및 폐, 피부 등 신체 다른 부위의 크립토코쿠스증

5. AIDS 환자의 크립토코쿠스증의 재발을 방지하기 위한 유지요법

6. 세포독성화학요법이나 방사선요법, 골수이식으로 인한 호중구감소증으로 인해 진균감염의 위험이 있는 면역기능저하 환자의 진균감염 예방

7. 손 · 발톱진균증, 우측(측부백선), 체부백선, 원선(살색선), 어루러기 및 피부 칸디다증을 포함한 피부진균 감염증

- 용법 · 용량

약물투여경로는 환자의 임상상태에 따라 결정합니다. 경구제제의 흡수는 빠르고 거의 완전하게 흡수되므로, 경구제제제, 캡슐, 건조시럽과 주사제제의 투여량은 같습니다.

○ 성인

1. 질환다다증 : 플루코나졸로서 150 mg 1회 경구투여합니다.

2. 점막 칸디다증

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

2) 만성위축성 구강 칸디다증(종괴로 인한 구강내 통증) : 이 약으로서 보통 1일 1회 50 mg을 14일간 투여하여 의사의 주소 소독을 병행해야 합니다.

3) 기타 점막 칸디다증 (질환다다증을 제외한 식도칸디다증, 비침습성 기관지 폐렴감염, 칸디다노증, 피부점막칸디다증 등) : 이 약으로서 보통 1일 1회 50 mg을 14-30일간 투여하여 내지성 점막 칸디다증인 경우에는 1일 100 mg으로 증량할 수 있습니다.

3. 칸디다혈증, 파종성 칸디다증 및 그 외의 다른 침습성 칸디다증(감염, 복막, 심내막, 폐, 비뇨기 등)을 포함한 전신칸디다증 : 이 약으로서 보통 첫날 400 mg을 1회 투여하고 다음날부터 1일 1회 200 mg을 투여하여, 환자의 반응에 따라 1일 400 mg까지 증량할 수 있습니다. 투여기간은 임상적 반응을 및 의학적 판단에 따라 결정합니다.

4. 크립토코쿠스 수막염 및 다른 부위의 크립토코쿠스증 : 이 약으로서 보통 첫날 400 mg을 1회 투여하고 다음날부터 1일 1회 200 ~ 400 mg을 투여합니다. 치료기간은 임상반응 및 진균학적 반응에 의해 결정되나 통상적으로 최소한 6 ~ 8주간 투여해야 합니다.

5. AIDS 환자의 크립토코쿠스 수막염 재발 방지: 위해서는 환자가 기초치료를 모두 받은 후 이 약으로서 1일 1회 최소 100 mg을 투여한 투여합니다.

6. 세포독성화학요법이나 방사선요법, 골수이식으로 인한 호중구 감소증으로 인해 진균감염의 위험이 있는 면역부전 환자의 진균 감염증 예방: 환자의 진균 감염증에 걸릴 위험증도에 따라 이 약으로서 1일 50 ~ 400 mg을 투여합니다. 전신성 진균감염증의 위험이 매우 높은 환자, 즉 골수 이식의 경우와 같이 호중구 감소증이 심하거나 호중구 감소증 기간이 길 것으로 예상되는 환자에게는 1일 400 mg을 권장합니다. 이러한 환자에게 호중구 감소증이 시작되리라고 예상되는 5-6일전부터 400 mg을 투여하여야 하여 호중구 수가 1000 cells/mm30이상으로 증가된 후에도 1주일 동안 계속 400 mg을 투여하여야 합니다.

7. 손 · 발톱진균증에는 1주 1회 150 mg씩 투여하여 투여기간은 손, 발톱이 다시 자랄 때까지 (감염되지 않은 새로운 손, 발톱이 자랄 때까지) 투여합니다. 새로운 손톱이 자라는 데 걸리는 기간은 보통 3-6개월, 발톱의 경우 6-12개월 정도입니다. 성장중도는 개인별로 현저하게 다를 수 있습니다. 장기기간 투여로 성공적으로 치료한 후 때때로 손, 발톱이 손상된 경우도 있습니다.

우측(측부백선), 체부백선, 원선(살색선), 피부칸디다증을 포함한 피부진균 감염증 : 이 약으로서 보통 1일 50 mg 또는 1주 1회 150 mg을 2-4주간 투여합니다. 그러나 무증의 경우 경하에 따라 6주간 투여가 필요할 수도 있습니다. 어루러기는 1일 1회 50 mg을 2-4주간 투여합니다.

○ 소아
성인용량에 근거한 소아용량은 일반적으로 다음과 같은 기준을 적용하며, 최대 400 mg을 초과하지 않도록 합니다.

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

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

1. 구강인두 칸디다증 : 이 약으로서 첫날 제증 Kg당 6 mg을 투여하고, 다음날부터 1일 제증 Kg당 3 mg을 투여합니다. 재발방지를 위해 최소한 2주간 투여해야 합니다.

2. 식도 칸디다증 : 이 약으로서 첫날 제증 Kg당 6 mg을 투여하고, 다음날부터 1일 제증 Kg당 3 mg을 투여합니다. 환자의 반응에 따라 1일 제증 Kg당 12 mg까지 증량할 수 있습니다. 최소 3주간, 증상 소실 후 적어도 2주간 투여합니다.

3. 칸디다혈증, 파종성 칸디다증 및 그 외의 다른 침습성 칸디다증(감염, 복막, 심내막, 폐, 비뇨기 등)을 포함한 전신 칸디다증 : 1일 제증 Kg당 6-12 mg을 투여합니다. 투여 기간은 임상적 반응 및 의학적 판단에 따라 결정합니다.

4. 크립토코쿠스 수막염 : 이 약으로서 첫날 제증 Kg당 12 mg을 투여하고, 다음날부터 1일 제증 Kg당 6 mg을 투여합니다. 환자의 반응에 따라 1일 제증 Kg당 12 mg으로 증량할 수 있습니다. 치료기간은 뇌척수액 배양 음성 소견이 있을 후 10-12주간 동안 투여합니다.

5. AIDS환자의 크립토코쿠스 수막염의 재발방지를 위해서는 환자가 기초치료를 모두 받은 후 1일 1회 제증 Kg당 6 mg을 투여합니다.

6. 신장에 소이는 신장애의 정도에 따라 성인 신장애 환자와 동일한 기준으로 투여간격을 늘리고 용량을 줄여야 합니다. 10 mg 미만의 용량을 투여할 때는 정확한 양을 맞추기 위해 소아의 임상적 상태에 따라 시럽제를 경구투여하거나, 주사제를 정맥주사 하여야 합니다.

○ 고령자

신기능이 정상인 경우에는 보통 성인 용량을 투여하여 신 장애가 있을 때에는(크레아티닌 청소율 40 mL/min이하) 투여용량을 줄이거나 투여간격을 늘려야 합니다.

○ 신기능장애 환자

이 약은 변화되지 않은 채 주로 소변을 통해 배설됩니다. 한한인 투여하는 경우에는 용량조정이 필요없으나, 여러번 투여해야 하는 경우에는 투여 첫날에만 상용량을 투여하고 다음날부터는 다음과 같이 용량을 조절해야 합니다.

크레아티닌청소율(mL/min)	투여간격 및 1일 용량
≥40	24시간(간) 상용량
21~40	48시간 또는 상용량의 1/2
10~20	72시간 또는 상용량의 1/3
정기적인 투석환자	투석 후에 한번씩 상용량

- 사용상의 주의사항

1. 용량 환에는 투여하지 말 것.

1) 약 및 다른 부형제, 다른 아졸계 약물에 과민반응의 병력이 있는 환자

2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부

3) 다음의 약을 투여하고 있는 환자:

- 다환방향족화합물진균과에 근거하여, 이 약을 1일 당 400mg 또는 그 이상 용량을 반복 투여 받고 있는 환자(예 테르페나딘과 병용)
- QTc3 연장시키는 약물 및 CYP3A4에 의해 대사되는 시사프라이드, 아스테미들, 페르토, 퀴나디놀과 병용
- 에르고타민, 디히드로에르고타민
- 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토제 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수 장애(galucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안됩니다.

2. 다음 환에는 신중히 투여할 것.

- 1) 약물과민반응의 병력이 있는 환자
- 2) 신장애 환자
- 3) 간장애 환자(간기능이 악화될 수 있습니다.)
- 4) 심장질환 또는 전해질이상 등 부정맥의 가능성이 있는 환자(torsades de pointes를 포함한 심실빈동, QT연장, 심실세동, 방실탈진, 서맥 등이 나타날 수 있습니다.)
- 5) 다른 약제를 투여 받고 있는 환자:
 - 이 약과 1일 400mg 미만 용량의 테르페나딘 병용투여 받는 환자는 신중히 모니터링 되어야 합니다.
 - 할로판토린
- 6) 이 약은 강력한 CYP2C9억제제 및 중등도의 CYP3A4억제제입니다. 따라서 CYP2C9 과 CYP3A4를 통해서 대사되는 좁은 치료여역을 가진 약물과 병용 시 환자들을 모니터링 해야 합니다.

3. 이상반응

이 약은 일반적으로 내약성이 좋습니다.

이 약과 대조약물을 투여하는 임상시험 동안, 특히 AIDS, 알과 같이 중대한 기저 질환을 가진 일부 환자들에서 신장 및 혈액학적 기능이상 결과변화와 간장애가 관찰되었습니다. 임상적 유의성과 치료와의 인과관계는 확실하지 않습니다. 이 약의 치료기간 동안 아래와 같은 것보다 다음과 같은 이상반응이 관찰 및 보고되었습니다. : 매우 흔하게 보고된(≥1/10), 흔하게 보고된(≥1/100), 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	무과립구증, 백혈구감소증, 호중구감소증, 지혈소판증
면역계 이상	드물게	아나필락시스, 혈관염
대사 및 영양계 이상	드물게	고당성지혈증, 고콜레스테롤혈증, 저칼륨혈증
정신계 이상	흔하지 않게	불면증, 혼란
신경계 이상	흔하게	두통
	흔하지 않게	발작, 환각, 감각이상, 미각이상
	드물게	떨림
청각 및 미로 이상	흔하지 않게	어지럼
심장계 이상	드물게	torsade de pointes, QT연장
위장관계 이상	흔하게	복통, 설사, 오심, 구토
	흔하지 않게	소화불량, 고창, 입만 건조
간 · 담도계 이상	흔하게	ALT(Alanine aminotransferase) 증가, AST(Aspartate aminotransferase) 증가, alkaline phosphatase 증가
	흔하지 않게	담즙돌, 황달, 담관폐쇄
	드물게	간독성 약물계 치명적 경우 포함, 간부전, 간세포괴사, 간염, 간세포사상
피부 및 피하조직 이상	흔하게	발진
	흔하지 않게	가려움, 두드러기, 염반증, 각막, 약물발진
	드물게	중독성 피부 과민성, 스티븐스-존슨증후군, 급성 발발성 발진성 농포증, 탈락피부염, 염포부종, 탈모
급격적, 결합조직 및 뼈이상	흔하지 않게	근통증
전신 이상 및 투여 부위 상태	흔하지 않게	피로, 권태, 무력증, 발열

○ 시험자

소아임상시험에서 기록된 이상반응 및 실험실검사치 이상(laboratory abnormalities)의 패턴과 빈도는 성인에게서 보여 진 것과 유사합니다.

4. 일반적 주의

1) 특히 AIDS나 알과 같은 중증 기저질환이 있는 일부 환자에서 이 약의 투여기간 중 혈액학, 간장, 신장, 그 외 생화학적 기능검사(에서 이상)가 관찰되었으나 그 임상적인 중요성과 이 약과의 관련성에 대해서는 확인되지 않았습니다.

2) 매우 드물게 이 약을 수차례 복용한 적이 있는 중증 기저질환을 가진 환자의 부검에서 간괴사가 관찰되었습니다. 이들 환자는 간사해를 유발할 수 있는 질환을 가지고 있었거나 간독성을 유발할 수 있는 잠재적인 기능성용을 가진 여러 약물을 병용하고 있었지만 이 약과의 관련성을 배제할 수 없으므로, 치료 중 이들 환자의 간초상치가 의미있고 지극한 경우에는 이 약의 투여에 따른 위험성과 유익성을 잘 평가해야 합니다.

3) AIDS 환자는 많은 약물에 대해 중증 피부반응을 일으키기 쉽습니다. 이 약과 심한 표피괴사에 관련이 있다고 알려진 다른 약물을 복합 투여한 결과 소수의 AIDS 환자에서 그러한 피부반응의 증가가 확인되었습니다.

4) 신장애 환자에게 투여할 경우 투여 전에 크레아티닌 청소율을 측정하여 투여량과 투여 간격을 조정하는 등 주의해야 합니다.

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

5. 상호작용

이 약과 다른 약물을 병용투여하지 않습니다.

- 시사프라이드 : 이 약과 시사프라이드 병용투여 시 Torsade de Pointes를 포함한 심혈관계 이상반응이 보고되었습니다. 이 약(2000mg씩 1일 1회 투여)과 시사프라이드 (20mg씩 4회 투여) 병용투여 한 환자들 임상시험에서 시사프라이드의 혈장농도 중 가 및 QTc 간격 연장이 나타났습니다. 따라서 이 약과 시사프라이드를 병용투여하지 않습니다.

테르페나딘: 테르페나딘과 함께 아홉개 항진장작용을 부여 받은 환자에게서 QTC간격 연장에 따른 중증 심부전증이 발생되었으므로, 약물상호작용시험이 수행되었습니다. 이 약을 1일 200mg 두회 한 시험은 QTC 간격 연장을 일으키지 못했습니다. 또 다른 시험(이 약 1일 400mg, 두회 한 시험)은 테르페나딘을 병용 시 이 약 1일 400mg 또는 그 이상 용량의 두회가 테르페나딘의 혈중 농도를 상당히 증가시켰을 것으로 보입니다. 이 약 400mg 또는 그 이상의 용량과 테르페나딘을 병용하여야지 않습니다.

- 아스테미졸: 이 약과 아스테미졸의 병용은 아스테미졸의 혈중 농도를 감소시킬 수 있습니다. 아스테미졸의 혈청농도의 증가는 QT간격 및 드레드 torsade de pointes를 일으킬 수 있습니다. 이 약과 아스테미졸을 병용하여야지 않습니다.

- 피모자: in vivo 및 in vitro 시험은 실시되지 않았습니다. 이 약과 피모자의 병용여부가 피모자의 대용작용에 반발시킬 수 있습니다. 증가된 피모지 혈청농도는 QT연장 및 드레드 torsades de pointes를 일으킬 수 있습니다. 이 약과 피모자는 병용하여야지 않습니다. 이 약과 다른 약물의 병용여부는 권장되지 않습니다.

- 에리트로마이신: 이 약과 에리트로마이신의 병용은 심독성(QT간격 연장, torsades de pointes) 및 그에 따른 급성 심정지 위험 증가시킬 가능성이 있습니다. 이 약과 에리트로마이신의 병용은 삼가 해야 합니다.

이 약과 다른 약물을 병용하여 시 신중하여 및 용량조절이 고려됩니다.

1) 다른 약물이 플루르코나졸에 미치는 영향

- 히드로콜로이드: 건강한 자원자를 대상으로 한 약물동력학적 상호작용시험에서 이 약과 다하용량의 히드로콜로이드를 병용하여 시, 이 약의 혈장 농도가 40%까지 상승하였습니다. 이 정도 수준의 영향으로, 이노제를 병용하는 환자에서 이 약의 투여량 조절을 필요 하지는 않습니다.

- 리튬살: 이 약과 리튬살을 병용하여 시 이 약의 AUC가 25% 감소하고 반감기가 20% 줄었습니다. 그로므로 리튬살시 병용 시 이 약의 증량을 고려해야 합니다.

2) 플루르코나졸이 다른 약물에 미치는 영향

이 약은 강력한 CYP2C9억제제 및 중등도의 CYP3A4억제제입니다. 아래 언급한 관찰 효과/일관된 상호작용뿐만 아니라, 이 약을 병용하여 시 CYP2C9와 CYP3A4에 의하여 대사가 되는 다른 약물의 혈장 농도가 증가될 가능성이 있습니다. 따라서 이와 약물들의 병용 시 신중함이 요구되며, 환자를 주의하여 모니터링 해야 합니다. 이 약의 긴 반감기 때문에 여러 종단 투여 후에도 플루르코나졸의 효소억제효과는 4-5일간 지속 됩니다.

- 알페타닐: 이 약과 알페타닐을 병용하여 한 시험에서 알페타닐의 반감기 증가 및 혈소 응과 분포용적의 증가가 관찰되었습니다. 이 같은 작용의 가능성은 이 약의 CYP3A4 억제제입니다. 알페타닐의 용량조절을 필요 할 수 있습니다.

- 아이트립티린, 노르트리프틸린: 이 약은 아이트립티린과 노르트리프틸린의 혈과를 증가시킵니다. 이 약의 병용시 시작 시점 및 일주일 후, 5-노르트리프틸린/아이트립티린과 관련된 축적량이 적을 수 있습니다. 시작 시 아이트립티린/노르트리프틸린의 용량이 조절 되어야 합니다.

- 임포테라신 B: 감염성체의 정상 수치와 면역이 억제된 마우스를 대상으로 이 약과 임포테라신 B를 병용하였을 때 다음과 같은 결과를 보였습니다.: C. albican에 의한 전신감염에는 항진균효과가 약간 다 관찰되었음, Cryptococcusneoformans에 의한 두개내감염에서는 약발상작용에서 관찰되지 않았음, A. fumigatus에 의한 전신감염에서의 두 약물의 결합력은, 이 시험에서 얻어진 결과와 임상적 유의성은 알려진 바 없습니다.

- 항응고제: 건강한 자원자 대상으로 한 약물상호작용시험에서 이 약은 피과민 투여 후 프로트롬빈시간(12%)을 증가시켰습니다. 시판 후 조사시험에서 다른 아홉개 약물과 마찬가지로 이 약과 피과민을 동시에 병용하여 시 프로트롬빈시간 연장으로 인한 출혈경향(명, 출혈, 위장관 출혈, 혈뇨, 혈변)이 보고 되었습니다. 쿠마린 항응고제를 투여 받은 환자에게서 프로트롬빈시간을 주의하여 모니터링 해야 합니다. 이 약의 용량조절을 필요 할 수 있습니다.

- 아이트라이베렌: 18명의 건강한 자원자를 대상으로 한 공배, 무작위, 3개월 교차시험에서 이 약(800mg) 단독 경구투여의 약동학에 대한 아이트라이베렌(3200mg) 단독 경구투여의 영향 본 아니라 아이트라이베렌의 약동학에 대한 이 약의 영향이 평가되었습니다. 이 약과 아이트라이베렌이 사이에 유인한 약동학적 상호작용은 없었습니다.

- 벤조다이아제핀계 약물(클로자핀): 미다졸람 투여 후, 이 약으로 인해 미다졸람의 농도와 정신운동학적 증가가 상당히 증가하였습니다. 이러한 효과는 이 약의 주사제보다 경구제에 더 두드러졌습니다. 이 약과 벤조다이아제핀계 약물의 병용의 필요 시 벤조다이아제핀계 약물의 간격을 고려해야 하며, 환자를 적절히 모니터링 해야 합니다.

이 약은 트라이코클의 대사를 저해하기 때문에 트라이코클(단투형)의 AUC를 약 50% 증가시키고 Cmax는 20~32%, 반감기는 25~50% 증가시킵니다. 트라이코클의 용량 조절이 필요 할 수 있습니다.

- 카르바마제핀: 이 약은 카르바마제핀의 대사를 저해하여 카르바마제핀 혈청농도가 30% 증가되어 관찰되었습니다. 카르바마제핀 독성이 발생될 위험이 있습니다. 농도 측정 결과에 따라 카르바마제핀의 용량조절을 필요 할 수 있습니다.

- 칼슘채널차단제: 특정 디하이드로피리딘계 칼슘채널차단제(니페딘, 이소라딘, 알로 디딘, 페로타딘)는 CYP3A4에 의해 대사가 됩니다. 이 약은 칼슘채널차단제의 전신 노출을 증가시킬 가능성이 있습니다. 이상반응에 대해 빈번한 모니터링이 권장됩니다.

- 페레독시브: 이 약(1일 200mg)과 페레독시브(200mg) 병용 치료 시, 페레독시브의 Cmax와 AUC는 각각 68%, 134% 증가하였습니다. 이 약과 병용 시 페레독시브의 투여는 일반용량으로 줄이는 것이 필요 할 수 있습니다.

- 사이클로스포린: 이 약은 사이클로스포린의 AUC와 농도를 상당히 증가시킵니다. 사이클로스포린 농도에 따라, 사이클로스포린의 강도에 의해 이 약과 병용할 수 있습니다.

- 시클로스포린: 이 약과 시클로스포린의 병용은 이 약 혈청 빌리루빈과 혈청 크레아티닌의 증가가 나타났습니다. 혈청 빌리루빈 및 혈청 크레아티닌 상승의 위험성을 신중히 고려했을 때, 이 약과 병용할 수 있습니다.

- 펜타닐: 이 약과 펜타닐의 상호작용 가능성이 있는 치명적인 사례 한 건이 보고되었습니다. 이것은 펜타닐 단독으로 인한 사망으로 판단되었습니다. 더욱이, 12 명의 건강한 자원자를 대상으로 한 무작위, 교차시험에서 이 약이 펜타닐 제거(elimination)를 상당히 저하시켰을 것으로 보입니다. 펜타닐 농도 상승은 호흡 억제될 수 있습니다.

- 할로판트렌: 이 약은 CYP3A4에 대한 억제작용 때문에 할로판트렌의 혈청농도를 증가시킬 수 있습니다.

- HMG-CoA환원효소억제제: 이 약을 CYP2C9에 의해 대사(예: 플루바스타틴) 또는 CYP3A4에 의해 대사(예: 아토르바스타틴, 심바스타틴)되는 HMG-CoA 환원효소 억제제와 병용하여 시 근육병증 및 황문근용해의 위험성이 증가합니다. 병용요법이 필요 할 경우 환자의 근육병증 및 황문근용해 증상을 관찰해야 하며, 크레아티닌 키아제(creatinine kinase)를 모니터링 해야 합니다. 근육병증/황문근용해가 진단, 의심되거나 크레아티닌 키아제의 현저한 증가가 관찰된다면 HMG-CoA 환원효소억제제 투여를 중단해야 합니다.

- 로지탄: 이 약은 치료기간 동안, 로지탄이 인조오펜신수용체결합작용의 대부분을 담당하는 황성대사체(E-71)로 대치되는 것을 방해합니다. 환자들은 계속해서 혈압을 모니터링해야 합니다.

- 메사돈: 이 약은 메사돈의 혈청농도를 증가시킬 수 있습니다. 메사돈의 용량조절이 필요 할 수 있습니다.

- 비스테로이드성 항염증제(NSAIDs): 플루비프로펜 단독 투여에 비해 이 약과 병용하여 시 플루비프로펜의 Cmax와 AUC가 각각 23%, 81% 증가하였습니다. 이와 유사하게 라세미, 이부프로펜(400mg)단투투여에 비해 이 약과 병용 시 약물학적 활성 이성체인 [S-(+)-이부프로펜]의 Cmax와 AUC가 각각 15%, 82% 증가하였습니다. 특별한 연구된 바는 없지만, 이 약은 CYP2C9에 의해 대사되는 다른 NSAIDs(예: 나프록센, 로독산, 알록시판, 디클로페닉)의 전신 노출을 증가시킬 가능성이 있습니다. 이상 반응과 NSAIDs 관련 독성에 대해 빈번한 모니터링이 권장됩니다. NSAIDs의 용량조절이 필요 할 수 있습니다.

- 경구용 피임제: 다하용량 플루르코나졸과 경구용 피임제와 병용에 관해 두 가지의 약학 효과 연구가 수행되었습니다. 이 약 1일 200mg 투여 시 ethinyl estradiol과 levonorgestrel의 AUC가 각각 40%, 24% 증가한 반면, 이 약 50mg를 투여한 연구에 있어서는 호르몬 수치에 관련된 영향을 끼치지 않았습니다. 따라서 위의 용량과 같은 다하용량 플루르코나졸 투여는 경구용 피임제의 효능에 영향을 미치지 않는 것으로 보입니다.

- 페니토인: 이 약은 페니토인의 간대사를 저해합니다. 이 약과 병용하여 시 페니토인 독성을 피하기 위해 페니토인의 혈청농도를 모니터링 해야 합니다.

- 프레드니솔론: 프레드니솔론을 투여 받은 간사환자에게서 이 약을 3개월간 치료 후 종단 시, 급성 부신피질 기능저하가 발생했다는 사례가 보고되었습니다. 이 약의 종단에

의해 CYP3A4의 활성상승이 야기되어 프레드니솔론의 대사가 증가되었기 때문일 것으로 예측됩니다. 이 약과 프레드니솔론을 장기간 투여 받은 환자는 이 약의 종단 시 부신 피질 기능저하에 대해 신중히 모니터링 해야 합니다.

- 리파라빈: 이 약과 리파라빈 병용 시 리파라빈의 혈청 농도가 80%까지 증가한다는 상호작용 보고가 있었습니다. 이 약과 리파라빈을 병용한 환자에서 포도당량이 보고되었습니다. 이 약과 리파라빈을 병용 시 환자를 신중히 모니터링 해야 합니다.

- 사쿠비바트: 이 약은 P-glycoprotein 저해 및 CYP3A4에 의한 사쿠비바트 간대사에 의해 사쿠비바트의 AUC와 Cmax를 각각 약 50%, 약 55% 증가시키며 사쿠비바트의 혈소 응을 약 50% 감소시킵니다. 사쿠비바트의 용량조절이 필요 할 수 있습니다.

- 시클리리우스: 이 약은 아마도 CYP3A4와 P-glycoprotein을 통한 시클리리우스의 대사를 저해하므로 시클리리우스의 혈청농도를 증가시킵니다. 혈과/농도 측정과 따른 시클리리우스의 용량조절을 고려하여 이 약과 병용할 수 있습니다.

- 스펙토리움: 건강한 자원자에 대해 이 약과 병용하여 시 스펙토리움계 약물(예: 클로르로피라이드, 클리벤콜라이드, 클리프티드, 톨루마이드)의 혈청반감기 연장을 보였습니다. 이 약과 스펙토리움계 약물 병용여부가 종단 혈당에 대한 빈번한 모니터링과 혈당실상과 약물의 적절한 강량이 권장됩니다.

- 타크롤리우스: 이 약은 정제에 CYP3A4에 의한 타크롤리우스의 대사를 저해시킴으로서 경구 투여된 타크롤리우스의 혈청농도를 5배까지 증가시킵니다. 타크롤리우스를 정맥 내로 투여했을 때에는 유익한 약동학적 변화가 관찰되지 않았습니다. 증가된 타크롤리우스의 농도는 신독과 연관이 있습니다. 타크롤리우스의 농도에 따라 경구로 투여되는 타크롤리우스의 용량을 감소시켜야 합니다.

- 데오라빈: 위약 대조 상호작용 시험에서 이 약 200mg를 14일 동안 투여 시 데오라빈의 평균혈청농도가 18% 감소하였습니다. 고용량의 데오라빈을 투여 받거나 데오라빈 독성상징 위험이 증가된 환자들은 이 약을 투여 하는 동안 데오라빈독성의 징후를 관찰 하여, 만약 독성 징후가 나타날 시에 치료방향을 적절히 수정하여야 합니다.

- Vincs알칼로이드계 약물: 연구된 바가 없으나, 이 약의 CYP3A4억제 가능성에 기인하여 이 약은 vincs 알칼로이드계 약물(예: 에크로스틴, 빈탈라스틴)의 혈청농도 상승과 신독을 유발할 수 있습니다.

- 비타민 A: 이 약과 모든 trans-retinoic acid (비타민 A)의 산성형의 병용여부를 받은 환자로부터 보고된 사례에 따르면 중증중상징(CNS)과 관련된 의도치 않았던 이상반응 위험이 증가 뇌종양이 나타났으며, 그것은 이 약의 치료 종단 후에 사라졌습니다. 이 약과의 병용이 중증중상징 관련 이상반응을 이음을 명심하십시오.

- 지도부딘: 이 약이 경구용 지도부딘의 혈소 응을 약 45% 감소시킴에 따라 지도부딘의 Cmax와 AUC를 각각 84%, 74% 증가시켰다. 지도부딘의 반감기는 이 약과의 병용 후에 약 128%까지 연장됩니다. 이 약과 지도부딘을 병용하여 받은 환자들은 지도부딘 관련 이상반응 발생에 대해 모니터링 해야 합니다. 지도부딘의 강량이 고려될 수 있습니다.

- 내인성스테로이드: 이 약 1일 50mg 투여는 여성의 내인성 스테로이드 농도에 영향을 주지 않았습니다. 1일 200~400mg 투여는 건강한 남성 자원자의 부신피질 자극 호르몬 자극반응에 내인성 스테로이드 농도에 영향을 주지 않았습니다.

- 상호작용성: 이 약의 경구제와 음식, 시메티딘, 제산제, 클수이산에 대한 전신부작용 병용 시 임상적으로 유의할만큼 이 약의 흡수장애가 일어나지 않음을 보였습니다.

- 처방방: 이 약과 상호작용시험이 수행되지 않은 다른 약물들에 대해서도 상호작용이 일어날 수 있음을 인지하여야 합니다.

6. 일부 및 수유부에 대한 투여 방법

임신 초기 (1sttrimester)에 플루르코나졸 200mg 이회 용량 (단회 또는 반복투여)으로 치료받은 수유부 여성의 자료가 없으며, 이 약으로 인해 태아에 대한 잠재적 위해가 있을 위험은 없습니다. 쿼치니오이드산전진증에 대해 3개월 정도 그 이상의 기간 동안 고용량의 플루르코나졸(1일 400~800mg)을 투여 받은 임신부의 경우, 영아에서 다발성 선천성 기형이 보고 되었습니다.

플루르코나졸의 사용과 이러한 부작용 발생 시의 상간성은 명확하지 않습니다. 동물에서는 모체에 독성이 나타날 정도의 고용량에서인 태아에 대한 부작용이 확인되었습니다. 5mg/kg 또는 10mg/kg 용량은 태아에 영향을 끼치지 않습니다(5mg/kg, 25mg/kg, 50mg/kg 및 그 이상의 용량에서 태아의 해부학적인 변형(과잉능, 신우확성) 증가 및 골화 지연이 관찰되었습니다. 80mg/kg(사할 권장용량의 약 20-60% - 320mg/kg)의 용량범위에서 컷트의 메타지사(embryolethality)가 증가하였으나 평형능, 구개열, 비 정상적인 두개안면부 골화를 포함한 태아 기형이 있었습니다. 이러한 영향들은 컷트의 시의 에스트로겐 합성 억제 시 동양하게 나타났으며, 임신, 기생감염, 분만 시는 에스트로겐 농도가 낮아졌으며 인한 일이 알려져 있는 결과 때문일 수 있습니다.

임부에 대해 이 약의 투여는 피해야 합니다.

수유부

이 약은 혈청과 비슷한 농도로 모유에서 발견되었습니다. 따라서 수유부에 있어 이 약의 투여하지 않습니다.

7. 소아에 대한 투여

생후 6개월 미만의 영아에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않습니다. 그러나 일부 수유후 1일에서 6개월까지의 29명의 영아에서 이 약이 안전하게 사용되었다는 자료가 있으므로 이 약의 투여가 꼭 필요하다고 판단되는 경우에만 투여합니다.

8. 운전과 기계 조작 능력에 미치는 영향

운전 및 기계 조작 시 폐쇄된 환각증 및 발작이 발생할 수 있으므로 주의해야 합니다.

9. 과량투여의 대처

1) 이 약을 과량투여 시 환각, 편지적 행동이 나타났다는 보고가 있었습니다.

2) 과량투여 시 다중요법으로 시 지지요법 및 위생적이 조합할 수 있습니다.

3) 이 약은 대부분 소변으로 배설되므로 소변양을 증가시켜서 이 약의 배설율을 증가시킬 것입니다. 3시간간단 혈액투석을 하면 이 약의 혈청농도가 거의 50%정도 감소됩니다.

- 저장방법: 기밀용기, 실온(1~30℃)보관
- 포장단위: 차시포장단위
- 사용기한: 외부포장단위
- * 약은 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.

■ 본 제제는 공정거래위원회가 고시한 소비자기해보상규정에 의거, 정당한 소비자기해에 대해 보상해 드립니다. 유통도중 사용기한이 경과되었거나 변질, 변색 또는 오손된 제품은 교환하여 드리오나 담당 사원을 통하여 폐사로 송부하여 주시기 바랍니다. 안국약품(주) * 소비자 상담실 TEL. (02)3289-4253~9, 4275~7 * 소비자상담 Tel. 080-001-4125

* 이 첨부문서 작성일자(2010년 8월 26일)이후 변경된 내용은 홈페이지(www.ahn-gook.com)에서 확인할 수 있습니다.

AG100826



• 본사: 서울특별시 영등포구 대림동 993-75 • 공장: 경기도 화성시 향남읍 상신리 903-2