

※ 의약품 사용하기 전 첨부문서를 주의깊게 읽고, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하십시오.

전문의약품

플로리네프®정

(미분화플루드로코르티손아세테이트)

Florinef® Tablet (MICRONIZED FLUDROCORTISONE ACETATE)

FN08001-2020-1

【원료약품 및 그 분량】 1정 중
유효성분 : 미분화플루드로코르티손아세테이트(별규)0,10mg
첨가제(보존재) : 벤조산나트륨(NF).....0,01mg
첨가제(동물유래) : 무수우당 (소의 젖), 유당수화물 (소의 젖)
첨가제 : 무수인산수소칼슘, 스테아르산마그네슘, 옥수수전분, 톨크

【성 상】 흰색의 양면이 불룩한 원형의 정제

【효능 효과】 애디슨 질환에 있어서 원발성·속발성 부신피질부전증 및 염손실성 부신성기증후군의 치료를 위한 부분적 대체요법

【용법·용량】

질병의 정도 및 환자의 반응에 따라 용량을 결정한다. 질병의 완하나 악화, 스트레스(수술, 감염, 외상)와 같은 징후가 있으면 용량조절은 필수적이므로, 환자를 지속적으로 관찰해야 한다.
1. 애디슨 질환 : 이 약과 히드로코르티손이나 코르티손과 같은 당질코르티코이드를 병용해야 대체요법으로서 이상반응의 위험을 최소화하여 부신의 기능을 정상화할 수 있다. 보통 플루드로코르티손 아세테이트로서 1일 0,1mg을 투여하며, 0,1mg씩 1주 3회에서 1일 0,2mg까지 용량을 조절할 수 있다. 치료를 받는 도중 일시적으로 고혈압이 발생하면, 1일 0,05mg까지 용량을 줄인다. 이 약은 코르티손(분할 용량으로 1일 10~37,5mg) 또는 히드로코르티손(분할 용량으로 1일 10~30mg)과 병용투여하는 것이 바람직하다.
2. 염손실성 부신성기증후군 : 권장용량은 이 약으로서 1일 0,1~0,2mg이다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에게는 투여하지 말 것
- 1) 유효한 평균제가 존재하지 않는 감염증, 전신 진균증 환자(면역기능억제에 의해 감염이 악화될 수 있다)
 - 2) 이 약에 과민증이 있거나 그 병력이 있는 환자
 - 3) 단순포진, 대상포진, 수두 환자
 - 4) 이 약은 우당을 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 안 된다.
2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
- 1) 투여하지 않는 것을 원칙으로 하지만 다음 환자에는 특히 필요한 경우에 한하여 신중히 투여한다.
 - ① 고혈압, 부종 환자(나트륨 및 수분저류에 의해 증상이 악화될 수 있다)
 - ② 정신병 환자(대뇌혈관계의 신경전달물질에 영향을 주어 증상이 악화될 수 있다)
 - ③ 결핵성 질환 환자(면역기능억제에 의해 결핵성 질환이 악화될 수 있다)
 - ④ 황색, 잠재 소화성 궤양 환자(점막방어기능의 저하 등에 의해 소화성 궤양 증상이 악화될 수 있다)
 - ⑤ 후낭하 백내장 환자(수정체선유의 영향으로 후낭하 백내장이 악화될 수 있다)
 - ⑥ 노내장 환자(안압 상승으로 노내장이 악화될 수 있다)
 - ⑦ 단순포진성 각막염 환자(면역기능억제에 의해 단순포진성 각막염이 악화, 각막천공이 나타날 수 있다)
 - ⑧ 혈전증 환자(혈액응고 촉진작용에 의해 혈전증이 악화될 수 있다)
 - ⑨ 최근 장문합수를 받은 환자(창상치유가 지연될 수 있다)
 - ⑩ 급성 심근경색의 병력이 있는 환자(심파열이 나타날 수 있다는 보고가 있다)
 - 2) 감염증 환자(면역억제작용에 의해 감염증이 악화될 수 있다)
 - 3) 당뇨병 환자(당산생촉진작용에 의한 혈당상승으로 당뇨병이 악화될 수 있다)
 - 4) 골다공증 환자(골형성 억제작용 등에 의해 골다공증이 악화될 수 있다)
 - 5) 신부전증 환자(중증이 악화될 수 있다)
 - 6) 심부전 환자(울혈성 심부전 포함, 증상이 악화될 수 있다)
 - 7) 갑상선기능저하증 환자(중증이 악화될 수 있다)
 - 8) 간경변증 환자(지질대사의 영향으로 간경변이 악화될 수 있다. 또한 만성 간질환 환자에 있어 혈중 반감기의 연장으로 이상반응이 나타날 수 있다)
 - 9) 지방간 환자(지질대사의 영향으로 지방간이 악화될 수 있다)
 - 10) 지방색전증 환자(지방대사의 영향으로 지방색전증이 악화될 수 있다)
 - 11) 중증 근무력증 환자(이 약의 사용초기에 증상이 악화될 수 있다)
 - 12) 고령자
 - 13) 비특이성 궤양성 대장염(천공, 농양, 기타 화농성 감염의 가능성이 있는) 환자
 - 14) 개실염 환자
 - 15) 전이성 암 환자
 - 16) 경련성 장애(간질 등) 환자
 - 17) 충두증(vaccinia) 환자
 - 18) 발진 환자
 - 19) 쿠싱증후군 환자
 - 20) 급성 사구체염, 만성 신염 환자
 - 21) 편두통 환자
 - 22) 궤양, 정신질환의 병력이 있는 환자
 - 23) 혈전성 정맥염, 혈전색전증 경향이 있는 환자

3. 이상반응

이 약에 대한 대부분의 이상반응은 이 약의 광질코르티코이드 활성에 의해 야기된다. 이 약을 권장량인 소량으로 사용할 때, 코르티손과 그 유도체에서 때때로 나타나는 이상반응은 문제되지 않지만, 다음의 이상반응들은 이 약을 복용하고 있는 2명 이상의 환자들에서 자발적으로 보고되어 왔다 : 식욕부진, 경련, 설사, 두통, 근육위축, 중증근무력증, 과잉투여, 실신, 미각악화 환각, 특히 이 약을 장기간에 걸쳐서 또는 코르티손 또는 기타 유사한 당질코르티코이드와 함께 사용할 때 아래와 같은 이상반응을 주의한다.

- 1) 체액과 전해질 장애 : 나트륨·체액 저류, 울혈성 심부전, 칼륨소실, 저칼륨성 알칼리혈증, 고혈압, 부종, 심확대
- 2) 근골격계 : 근육쇠약, 스테로이드성 근증, 근육량감소, 골다공증, 척추압박골절, 대퇴골 및 상완골 말단의 무균성 골사, 장골의 병리적 골절, 특발성 골절, 근육통, 관절통
- 3) 소화기계 : 위산과다, 소화성 궤양(천공 및 출혈을 수반한), 궤양염, 복부팽만감, 궤양성 식도염, 설사, 위통, 가슴쓰림, 구갈, 식욕증가, 구역, 구토
- 4) 피부 : 창상치유지연, 얇고 연약한 피부, 타박상, 점상출혈 및 반상출혈, 안면홍반, 발한증가, 피하지방위축, 자반, 선조(線條), 피부와 손톱의 색소침착과도, 다모증, 여드름상 발진, 피부시험에 대한 반응의 억제, 탈모, 파하출혈, 지방조직염, 가려움
- 5) 신경계 : 경련, 치료 후 유도부종을 수반한 두개내압 상승(가비종양), 어지러움, 두통, 심각한 정신장애
- 6) 내분비계 : 월경불순, 쿠싱증후군, 소아의 성장억제, 특히 스트레스(외상, 수술, 질병) 기간 중 속발성 부신피질 및 뇌하수체의 무반응, 내당력 저하, 잠재 당뇨병의 발현, 인슐린이나 경구용 혈당강하제의 필요량 증가
- 7) 눈 : 시야 흐림, 후낭하 백내장, 안압증가, 녹내장, 안구돌출, 중심성 장액성 맥락망막증 등의 망막장애
- 8) 대사계 : 고혈당증, 당뇨병, 단백질문제로 인한 음성질소평형, 지방간, Buffalo hump
- 9) 알레르기 반응 : 알레르기성 피부발진, 반점구진성 발진, 두드러기
- 10) 혈액계 : 백혈구 증가
- 11) 기타 : 과사성 혈관염, 혈전성 정맥염, 감염의 악화 또는 은폐, 불면, 실신, 아나필락시양 반응, 발열, 피로감, 스테로이드성 신증, 체중증가, 정자수 및 운동성의 증가 등

4. 일반적주의

- 1) 이 약은 현저하게 나트륨 저류를 유발하므로 적응증 이외에는 사용하지 않는다.
- 2) 코르티코이드로 감염증상이 나타나지 않을 수 있으며, 사용 중 새로운 감염증이 발생할 수 있으며, 또한 감염을 국한시킬 수 있는 저항력이 감소할 수 있다. 이 약 사용 중에 감염이 생기면 즉시 적절한 항균치료를 해야 한다. 수두, 풍진, 대상포진, 요충감염 등은 코르티코스테로이드를 사용하고 있는 면역력이 없는 소아나 성인에게 더욱 심각하거나 혹은 치명적일 수 있다.
- 3) 코르티코이드를 장기간 사용하면, 후낭하 백내장, 시신경손상이 가능한 녹내장을 일으키며, 곰팡이나 바이러스에 의한 속발성 안구감염을 진전시킬 수 있다.
- 4) 상용량 및 고용량의 히드로코르티손 또는 코르티손으로 혈압상승, 염 및 수분의 저류를 일으킬 수 있으며, 칼륨의 배설을 증가시킨다. 이러한 효과는 고용량을 사용할 때를 제외하고 합성 유도체의 경우 덜 발생하는 경향이 있다. 그러나, 이 약은 강력한 광질코르티코이드이므로 고혈압, 부종, 체중증가를 방지하기 위해 용량과 염섭취에 주의를 기울여야 한다. 이 약은 조절되지 않은 울혈성심부전증환자에 사용하여서는 안된다. 또한, 장기간 치료받는 경우에는 혈청 전해질농도를 주기적으로 검사하는 것이 바람직하며, 식사 염분의 제한과 칼륨 보충이 필요할 수 있다. 모든 코르티코이드는 칼슘의 분비를 증가시켜 골다공증에 걸리기 쉽게하거나 질환을 악화시킬 수 있다.
- 5) 코르티코이드 요법을 받는 환자는 생백신을 투여 받으면 안되며, 신경학적 합병증의 가능성과 항체반응의 결핍으로 인하여 특히 고용량으로 코르티코이드를 투여 중인 환자는 기타의 예방 접종도 하지 않아야 한다.

40Q2158-01/15

Leserichtung Code

25 mm

52 mm

Leserichtung Code

FN08001-2020-1

6) 활동성 결핵 환자에 이 약의 투여는 전격성, 파종성 결핵에 한정되며, 적절한 항결핵요법제와 병용투여한다. 예방적 화학요법은 코르티코스테로이드를 투여받고 있는 잠복기 결핵환자나 투베르쿨린 반응이 있는 환자에게 사용되어야 한다.

7) 잠복성 결핵 환자 또는 투베르쿨린 양성 환자에게 코르티코이드를 투여할 경우 결핵이 재활성화될 수 있으므로 세밀한 관찰이 필요하며, 장기연용할 경우에는 예방적 화학요법을 받아야 한다.

8) 장기투여시 속발성 부신피질부전이 발생할 수 있으며, 투여 중지 후 수개월까지 계속될 수 있다. 장기투여 후 코르티코이드를 갑자기 중지하면 급성 부신부전, 가끔 발열, 두통, 식욕부진, 무력감, 근육통, 관절통, 속증상 등이 나타날 수 있으므로 점진적으로 감량하는 등 특히 주의하며, 급단증상이 나타난 경우에는 즉시 재투여 또는 중량한다. 장기투여 중 외상, 수술, 감염 등의 스트레스 발생시 일시적으로 투여량을 증가해야 하며, 장기투여후 투여 중지상태인 경우에는 일시적으로 재투여해야 한다.

9) 장기치로서 위험도를 고려한 후 치료를 시작해야 하며, 이상반응은 투여량, 투여기간과 상관성을 나타내므로 최소유효량을 되도록 단기간 투여한다.

10) 정신질환은 코르티코스테로이드 사용으로 나타날 수 있다. 이 증상은 불면증, 우울증, 황홀감, 조울증, 정신분열증, 성격변화 등이 포함된다. 감정적 불안증이나 정신병은 코르티코스테로이드에 의해 악화될 수 있다. 항우울제의 사용으로 코르티코이드에 기인한 정신질환이 경감되지 않으며, 오히려 악화될 수 있다.

11) 코르티코이드를 장기간 투여받는 환자들은 음성질소평형과 관련된 체중감량, 근육소실·쇠약 등의 경향을 중화시키기 위해 충분한 양의 단백질을 섭취해야 한다.

12) 환자들은 혈압과 혈당 전해질농도를 정기적으로 검사 받아야 한다.

13) 면역억제제를 투여중인 환자(소아)는 간강한 사람(소아)보다 감염되기 쉽다. 예를 들어 수두나 홍역은 면역억제제인 코르티코이드를 투여한 환자에서 더 심각하거나 심지어 치명적인 결과를 일으킬 수 있다. 이러한 질환을 앓아 본적이 없는 성인 및 소아의 경우 이러한 것에 노출되지 않도록 특히 주의한다. 만일 수두에 노출되면 3~10일 이내 수두대상포진 면역글로불린(VZIG), 홍역에 노출되면 면역글로불린(G) 같은 예방처치가 필요하다. 수두가 발생되면 항바이러스약물 사용이 고려된다.

14) 코르티코스테로이드에 대한 이상반응은 고용량의 지속적인 사용이나 너무 급격한 투여 중지에 의해 발생할 수 있다.

15) 약으로 인한 부신피질호르몬의 부족을 피하기 위해서는 이 약으로 치료하는 중과 1년 동안 스트레스(외상, 수술이나 심각한 질환)가 발생했을 경우 보조적인 투여가 필요할 수 있다.

16) 갑상선기능저하증 환자와 경변 환자에게 코르티코스테로이드 효과 증가된다.

17) 코르티코스테로이드는 각막전공의 가능성으로 인해 안구단순포진 환자에서 유의하여 사용하여야 한다.

18) 전신 및 국소 코르티코스테로이드 사용 시 시각장애가 보고될 수 있다. 만약, 환자에서 시야 흐림 또는 기타 시각장애와 같은 증상이 나타나면, 전신 및 국소 코르티코스테로이드 사용 후에 보고되었던 백내장, 녹내장 또는 중심성망막맥락망막병증(central serous chorioretinopathy(CSCR))과 같은 다른 질환을 포함하여 시각장애를 일으킬 수 있는 원인을 확인하기 위하여 안과전문의에게 진료를 받을 것을 고려해야 한다.

5. 상호작용

1) 이노제(칼륨보존성 이노제 제외), 암포테리신 B, 카르베노졸론, 원하제와 병용투여시 저칼륨혈증을 진전시키므로, 자주 혈청 칼륨농도를 검사하고 병용투여시 용량에 주의한다.

2) 항콜린에스테라제와 병용투여시 항콜린에스테라제의 효과가 길항될 수 있다.

3) 강구응 형응고제에 대한 코르티코이드 작용은 일정하지 않다. 코르티코이드와 항응고제를 병용하면 항응고제의 작용이 증가 또는 감소되었다는 보고가 있으므로 병용투여시 용량에 주의한다.

4) 혈당강화제(경구제 및 인슐린)와 병용투여시 당뇨병 치료효과를 감소시키므로, 고혈당증의 증상을 검사하고, 필요하면 혈당강화제의 용량을 조절한다.

5) 이소니아지드와 병용투여시 이소니아지드의 혈중농도가 감소하므로 용량조절이 필요하다.

6) 사이클로스포린과 병용투여시 사이클로스포린과 코르티코스테로이드의 활성이 모두 증가될 수 있다. 사이클로스포린과 병용투여시 사이클로스포린의 혈중농도를 상승시켜 경면이 발생했다는 보고가 있으므로 병용투여시 용량에 주의한다.

7) 코비시스타트 함유 제품을 포함한 CYP3A 억제제와의 병용치료는 전신 이상반응의 위험을 증가시킬 것으로 예상된다. 병용치료 효과가 전신 코르티코이드 이상반응 증가 위험보다 큰 경우를 제외하고는 이 조합의 병용치료를 피해야 하며, 이 조합의 병용치료 시 환자의 전신 코르티코이드 이상반응을 모니터링해야 한다.

8) 디기탈리스 배당체와 병용투여시 부정맥, 저칼륨혈증과 관련된 독성이 증가할 수 있으므로, 혈청 칼륨농도를 검사하고 경우에 따라서는 심전도 검사를 실시한다. 칼륨농도는 추적관찰되어야 하며 필요시에 칼륨 보충제를 사용해야 한다.

9) 에스트로겐(경구피임제 포함)과 병용투여시 코르티코이드의 반감기와 농도가 증가하고 청소율은 감소할 수 있으므로 에스트로겐 치료개시 시 코르티코이드의 감량이 요구될 수 있으며, 중단시 중량이 요구될 수 있다.

10) 간 효소 유도제인 바르비탈계 약물(페노바르비탈), 페니토인, 리파미핀, 카르바마제핀, 프리미돈, 아미노글루테치마이드, 리파부틴 등과 병용투여에 의해 이 약의 대사 클리어런스가 증가하여 작용이 감소될 수 있으므로 병용투여시 용량을 조절하여야 한다.

11) 인성장호르몬과 병용투여시 인성장호르몬의 성장촉진 효과가 저해된다.

12) 케토코나졸과 병용투여시 코르티코이드 청소율이 감소되어 치료효과가 증가한다.

13) 비탈분과 근육이완제와 병용투여시 코르티코이드가 감소하거나 신경근 억제작용이 증강된다.

14) 비스테로이드성 소염제와 병용투여시 위장관 궤양의 위험을 증가시킬 수 있으며, 아스피린과 병용투여시 아스피린의 신청소율을 증가시켜 살리실산염의 혈중농도를 감소시키거나 이 약을 중단했을 때 살리실산염의 독성을 증가시킬 수 있으므로 용량에 주의한다. 특히 저프로트롬빈혈증 환자에서 이 약과 아스피린을 병용투여시 주의한다.

15) 갑상선치로제와 병용투여시 코르티코이드의 대사적 청소율이 갑상선기능저하증 환자에서 감소되며, 갑상선기능항진증 환자에서는 증가한다. 환자의 갑상선 상태에 따라 코르티코이드 용량을 조절한다.

16) 코르티코이드를 복용하고 있는 환자들이 백신주사를 맞을 경우, 신경학적 합병증과 항체반응의 결과가 나타날 수 있다.

17) 동화스테로이드(특히 옥시메솔론, 메탄드로스테논, 노르에탄드롤론, 기타 유사화합물과 같이 C-17 알킬화안드로겐)와 병용투여시 부종이 나타나기 쉬우므로 이들 약물을 함께 투여할 때는 특히 간이나 심장질환 환자에게는 주의한다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 동물실험에서 기형발생 작용이 보고되어 있으며 태아의 성장지체, 인접의 위험성 등이 증가, 태아의 뇌성장 및 발달에도 영향을 끼칠 수 있으며 임신 중에 코르티코이드를 투여한 모체에서 태어난 신생아의 경우 부신부전증을 일으킬 수 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

2) 코르티코이드는 모유 중으로 이행될 수 있으므로 이 약 투여 중에는 수유를 중단한다.

7. 소아에 대한 투여

1) 소아 및 청소년기에서 용량 관련 성장지체가 비가역적으로 나타날 수 있으므로 소아에 코르티코이드를 투여할 경우에는 최소용량을 투여해야 하며 발육성장에 관해 주의깊게 관찰한다.

2) 장기투여한 경우 두개내압 항진증상이 나타날 수 있다.

3) 코르티코스테로이드는 내원성 스테로이드 생산에 영향을 줄 수 있다.

8. 고령자에 대한 투여

고령자에 장기투여한 경우, 감염증의 유발, 당뇨병, 골다공증, 고혈압, 후방막 백내장, 녹내장 등의 이상반응이 나타나기 쉬우므로 충분히 관찰하여 신중히 투여한다.

9. 임상검사치에의 영향

코르티코이드는 세균감염에 대한 니트로블루테트라졸리움 시험에 영향을 미쳐 잘못된 음성결과가 나올 수 있다.

10. 과량투여시의 처치

1) 만성
이 약을 과량투여할 경우, 고혈압의 진전, 부종, 저칼륨혈증, 과도한 체중증가, 심확대가 나타날 수 있다. 이러한 증상이 나타나면, 즉시 투여를 중지한다. 그러면 증상은 수 일 내에 진정된다. 이 약을 계속 투여할 경우는 용량을 줄여야 한다. 근육의 약화는 과도한 칼륨의 손실로 발생할 수 있으며, 칼륨을 보조적으로 투여하여 치료할 수 있다. 혈압과 혈청 전해질을 정기적으로 검사하여 과량투여를 막도록 한다.

2) 급성
보통 용량의 감소나 치료를 중단하면 소멸된다. 급성의 과량투여 환자를 치료할 특별한 해독제는 없으므로 증상에 따라 처치하고 필요에 따라 적절한 보조치료를 한다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

설정된 저장방법에서 벗어난 실온(25℃)에서 최대 30일까지 보관이 가능하다. 실온 보관 후 사용되지 않은 정제를 다시 냉장보관하지 않고 폐기한다.

12. 기타

1) 이 약이 동물에서 발암성이나 변이원성이 있는지 또는 수정능에 영향을 미치는지에 대한 시험은 실시되지 않았다.

2) 이 약의 활성 성분은 잠재적 광질코르티코이드 성질과 높은 당질코르티코이드 활성을 지닌 합성 부신피질스테로이드인 플루드로코르티손 아세테이트이다.

3) 플루드로코르티손의 대략적인 반감기는 18~36시간이다. 비활성 대사체로써 단백질에 강하게 결합되며 신장에 의해 배설된다. 활성기간은 1~2일이다.

【포장단위】 100정(병)

【저장방법】 2~8℃ 보관. 밀폐용기

【사용기간】 제조일로부터 24개월

※ 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.

※ 오용(잘못 사용)을 막고 품질의 보존을 위하여 다른 용기에 바꾸어 넣지 말고 뚜껑을 꼭 단아서 보관하십시오.

※ 제품 취급시 포장재(용기, 케이스)에 의해 상처를 입을 수 있으니 주의 하시기 바랍니다.

※ 사용기한이 경과한 제품은 복용하지 마시기 바랍니다.

* 이 첨부문서 작성(개정)일 이후 변경된 내용은 다음에서 확인하실 수 있습니다.

◆ 소비자상담전화 : 080-520-3131

◆ 홈페이지 : www.samil-pharm.com 또는 www.nedrug.mlds.go.kr

◆ 부작용보고 및 부작용 피해구제 신청 : 한국약품안전관리원(1644-6223)

「변질·변태 되었거나 사용기한이 경과한 제품을 구입하셨을 경우에는 구입처를 통하여 직접 교환하여 드립니다.」

첨부문서 작성(개정)일 : 2020년 8월 31일

수입·판매원

Samil **삼일제약주**

서울특별시 서초구 효령로 155 (방배동)

제조의뢰자 **Aspen Pharma Pty Ltd.**

34-36 Chandos Street St LEONARDS NSW 2065, Australia

(제조자 **Haupt Pharma Amareg GmbH**

Donaustauffer Strasse 378, 93055 Regensburg, Germany)

상표제공 **aspen**

40021518-01/15