사용상의주의사항

1. 경고

1) 건염, 건파열, 말초신경병증, 중추신경계 효과, 중증 근무력증 악화를 포함한 중대한 이상반응

· 이 약을 포함한 플루오로퀴놀론계 약물은 다음과 같은 증상과 함께 나타나는 장애와 잠재적으로 비가역적인 중대한 이상반응과 관련이 있다.

- 건염 및 건파열

- 말초신경병증

- 중추신경계 효과

· 만약 이와 같은 중대한 이상반응이 나타나는 환자는 이 약을 즉시 중단하고 이 약을 포함한 플루오로퀴놀론계 약물을 투여하지 않는다.

이 약을 포함한 플루오로퀴놀론계 약물은 중증근무력증 환자의 경우 근위약이 더 심해질 수 있다. 중증근무력증의 병력이 있는 환자에게 투여하지 않는다.

· 이 약을 포함한 플루오로퀴놀론계 약물은 중대한 이상반응과 관련이 있으므로 개별 약물마다 허가된 효능·효과 중 다음과 같은 적응증에 대해 다른 치료 방법이 없는 환자에게 사용한다.

- 급성세균성비부비동염(Acute bacterial rhinosinusitis)

- 만성기관지염 및 만성폐쇄성폐질환의 급성 세균성 악화(Acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis and of chronic obstructive pulmonary disease)

- 단순요로감염(Uncomplicated urinary tract infections)

- 급성중이염(Acute otitis media)

2) 레보플록사신 등의 퀴놀론계 항균제를 투여받은 환자 중에서 외과적 수술이 필요하거나 또는 장애기간의 연장을 유발하는 어깨 · 손 · 아킬레스건 등의 건파열이 보고되었다. 시판후 조사에서는 이러한 위험성은 고령자, 신장애 환자, 고형장기이식 환자이거나 코르티코스테로이드와 병용 시 더 증가한다. 따라서 코르티코스테로이드와 병용투여는 피해야 한다. 환자가 통증, 염증, 건파열을 경험하면 이 약의 투여를 중지해야 하며, 코르티코스테로이드를 사용해서는 안된다. 그리고 건염 또는 건파열이 아님을 확실히 진단받을 때까지 휴식을 취하고 운동을 삼가야 한다. 건염과 건파열(특히 아킬레스건)은 때때로 양쪽에 나타나고, 이 약 투여 후 처음 48시간 이내에 나타날 수 있다. 또한 이 약을 중단한 후 몇 달까지도 나타날 수 있다.

3) 이 약은 광독성을 유발할 수 있으므로, 이 약을 투여 받고 있는 중이나 이 약의 투여를 중단한 후 36시간까지는 일광노출 또는 자외선을 피하도록 권고하여야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약 및 퀴놀론계 항균제에 과민반응의 병력이 있는 환자

2) 소아 및 15세 이하의 성장 중인 청소년(관절병증의 위험이 있다)

3) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부

4) 글루코오스-6-인산 탈수소효소(G-6-PD) 결핍 환자

5) 이 약 및 퀴놀론계 항균제로 인한 건염, 건파열의 병력이 있는 환자

3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것

1) 중증 간부전 환자

2) 간질 등의 경련성 질환의 병력이 있는 환자(경련의 위험이 있다.)

3) 중증근무력증 환자(증상이 더 심해질 수 있다.)

4) 고령자

5) QT 간격 연장에 대한 위험 요인이 있는 환자 : 플루오로퀴놀론계 제제를 복용하는 환자에서 매우 드물게 QT 간격 연장이 보고된 바 있다. 따라서 다음과 같은 QT 간격 연장에 대한 위험 요인이 있는 환자에게 이 약과 같은 플루오로퀴놀론계 제제를 투여할 때는 신중히 투여하여야 한다.

- 고령자

- 저칼륨혈증, 저마그네슘혈증과 같은 교정되지 않은 전해질 불균형

- 선천적인 QT 연장 증후군

- 심장질환(예, 심부전, 심근경색, 빈맥)

- QT 간격 연장의 가능성이 있는 다른 약제와의 병용(예, Class IA 또는 III의 항부정맥제, 삼환계 항우울제, 마크로라이드계 항생제)

6) 대동맥류 또는 대동맥 박리가 있거나 또는 대동맥류 또는 대동맥 박리의 과거력이 있는 환자, 대동맥류 또는 대동맥 박리의 가족력이나 위험 인자 (예. 말판증후군 등)가 있는 환자

4. 이상반응

1) 쇽 : 드물게 아나필락시 쇽 및 아나필락시양 반응이 나타나는 경우가 있으므로 충분히 관찰하고, 혈압강하, 호흡곤란, 흉부압박감 등의 증상이 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

2) 과민반응 : 발진, 발적, 가려움, 부종, 발열, 두드러기, 혈관부종 등의 과민반응이 나타나면 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 또한 수포, 홍반 등을 동반한 광과민반응이 나타나면 투여를 중지한다.

3) 근골격계 : 근육통, 관절통, 건염, 아킬레스건의 건파열, 관절의 삼출이 발생할 수 있다. 건염 및 건파열은 이 약의 투여 시작 48시간 내에 발생할 수 있으며 양측성의 가능성도 있다. 근력 약화가 나타날 수 있는데, 특히 중증근무력증 환자는 증상이 더 심해질 수 있으므로 주의한다.

4) 소화기계 : 위통, 구역, 구토, 설사가 나타날 수 있다. 드물게 생명을 위협하는 치명적인 위막성대장염 등의 혈변을 수반한 대장염이 나타나는 경우가 있으므로 복통, 빈번한 설사 등 대장염을 의심하는 증상이 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

5) 중추신경계 : 퀴놀론계 항균제는 두개내 압력과 중추신경계 자극을 증가시켜 떨림, 안절부절증, 불안, 빛쏠림 현상, 착란, 환각, 집착증, 우울증, 악몽, 불면증, 경련발작, 방향상실감, 어지러움, 초조, 신경과민, 혼돈, 주의력장애, 기억력장애, 자극, 간대성근경련증, 감각이상, 감각 또는 감각운동 말초신경병증, 근무력증의 악화, 드물게 자살관념 또는 자살 등의 중독성 정신병을 일으킬 수 있다.

6) 혈액계 : 빈혈, 백혈구 감소, 호중구 감소, 혈소판 감소, 호산구 증가, 범혈구 감소가 나타날 수 있다.

7) 신장 : 매우 드물게 급성신부전이 나타난 예가 보고되었으며 대부분 심각한 감염상태에서 종종 발현되었다.

8) 간장 : 드물게 간효소치(AST/ALT), ALP, 총 빌리루빈치의 상승이 나타날 수 있다.

9) 정신신경계 : 두통, 불면이 나타날 수 있다.

10) 피부 : 홍반, 광독성, 가려움, 혈관자색반이 나타날 수 있다. 다형홍반, 피부점막증후군(스티븐스-존슨증후군), 중독성표피괴사용해(리엘증후군)가 드물게 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

11) 대동맥류 또는 대동맥 박리: 대동맥류 또는 대동맥 박리가 발생할 수 있다. 이상이 발견되면 적절한 조치를 취해야 한다.

5. 일반적 주의

1) 이 약의 사용에 있어서 내성균의 발현 등을 방지하기 위하여 감수성을 확인하고 치료상 필요한 최소 기간만 투여하는 것이 바람직하다.

2) 이 약에 의한 광과민반응은 매우 드물게 나타나는 반응이지만, 광과민반응을 방지하기 위해 환자는 스스로 불필요하게 강한 햇빛이나 인공적인 자외선(예를 들면 태양광선 램프, 일광욕실 등)에 노출시키지 않도록 해야 하며, 발진 등의 광과민반응이 의심되는 증상이 발생할 시 투여를 중단해야 한다.

3) 이 약의 투여로 건염이 발생할 수 있으며, 특히 아킬레스건의 건파열로 발전할 수 있고, 고령자에서 더 자주 발생한다. 이러한 건염은 이약 투여 후 첫 48시간 이내 발생할 수 있으며, 양측성의 가능성도 있다. 다음과 같은 유발요인이 있을 경우 건염이 더 유발되기 쉽다. : 건염의 병력, 격렬한 육체 운동, 코르티코이드 장기투여, 60세 이상, 누워있던 환자의 회복기(외래통원 치료) 초기

4) 이 약의 투여를 시작함과 동시에, 고 위험환자에서 특히, 아킬레스건의 통증 및 부종을 잘 관찰하도록 하여야 한다. 이러한 증상이 나타난 경우에는 투여를 중단한 후, 증상이 있는 건(tendon)을 적절한 받침대 또는 뒤꿈치받이로 지지하여 쉬게 하여야 한다. 전문가의 조언을 따르도록 한다.

5) 모든 퀴놀론계 제제와 마찬가지로, 글리벤클라마이드 등의 경구용혈당강하제 또는 인슐린을 병용 투여하고 있는 당뇨환자에서 이 약의 투여로 인해 고혈당증 또는 저혈당증을 포함한 혈당장애가 보고되었다. 따라서 이러한 환자들의 혈당을 주의깊게 모니터링해야 한다. 혼수 또는 사망을 일으킨 중증의 저혈당증 사례가 보고되었다. 만약 이 약으로 치료 중인 환자에게 저혈당증이 발생하면 이 약 투여를 중단하고 즉시 적절한 치료를 시작해야 한다.

6) 이 약을 포함한 플루오로퀴놀론계 제제를 투여 받고 있는 환자에서 매우 빠르게 감각 또는 감각운동 말초신경병증의 발현이 보고되었다. 신경병증 증후를 경험한 환자는 이 약을 반드시 중단하여, 불가역적인 증상으로 발전할 위험성을 최소화하도록 한다.

7) 시각장애 : 이 약의 투여와 관련하여 시각 장애가 나타날 시에는 안과의사와 즉시 상담하여야 한다. 몇 개의 관찰연구에서 플루오로퀴놀론계 약물을 투여하였을 때 망막박리 발생 위험의 경미한 증가가 보고되었다. 그러나 인과관계는 명확하게 확립되지 않았다.

8) 이 약을 포함한 플루오로퀴놀론계 약물은 발작(경련) 위험 증가, 두개내압상승(가성뇌종양), 어지러움 및 떨림과 관련이 있다. 다른 플루오로퀴놀론계 약물과 마찬가지로 이 약의 투여는 발작을 유발하거나 발작의 역치를 낮추는 것으로 알려져 있다. 간질 및 중추신경계 질환(예, 경련 역치 저하, 경련 병력, 뇌혈류 감소, 뇌구조 변화 또는 뇌졸중)의 위험요인이 있는 환자는 중추신경계 이상반응이 나타날 수 있으므로, 이를 주지시키고 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 이 약을 투여하여야 한다. 다른 플루오로퀴놀론계 항균제에서 간질지속증의 경우가 보고되었다. 발작이 발생하면 이 약은 중단되어야 한다.

9)　대동맥류 또는 대동맥 박리가 발생할 수 있다. 환자들은 복부, 가슴 등의 통증 증상이 있으면 즉시 주의 깊게 관찰하고 의사의 진찰을 받도록 지시해야 한다. 대동맥류 또는 대동맥박리가 있거나 과거 병력이나 가족력, 또는 대동맥류나 대동맥박리 위험 요인이 있는 환자는 대체치료제가 없는 경우에 한하여 사용해야 하며, 필요한 경우, 영상 진단 평가를 고려해야 한다.

10) 이 약을 포함한 플루오로퀴놀론계 약물은 힘줄염, 힘줄파열, 근골격계 장애, 정신계 장애 및 감각이상을 포함한 신경계 장애와 같은 중대한 이상반응이 발생할 수 있으며 이는 30일 이상 지속되거나 영구적일 수 있다.

6. 상호작용

1) 이 약은 와파린과 같은 경구 항응고제와 단백결합부위에서 경쟁적으로 작용하여 항응고제의 작용을 증강시켜 출혈, 프로트롬빈시간 연장 등이 나타났다는 보고가 있으므로 항응고제의 용량을 줄여야 하며, 병용 시 적절한 혈액학적 모니터링이 필요하다. 또한 이 약과 항비타민 K와 병용시 프로트롬빈 시간을 면밀히 모니터링하여야 한다.

2) 테오필린과의 병용투여 시, 테오필린의 혈중농도를 증가시키고 그 작용을 증강시킨다는 보고가 있으므로 병용하는 경우에는 테오필린을 감량하는 등 신중히 투여한다.

3) 철분 함유 제제, 아연 또는 철분이 함유된 종합비타민제제와의 병용에 의해 흡수가 저해되어 효과가 저하되는 경우가 있으므로 이 약 투여 전후 2시간 이내에는 병용하지 않는 것이 바람직하다.

4) 알루미늄 또는 마그네슘 함유 제산제와의 병용에 의해 흡수가 저해되어 효과가 저하되는 경우가 있으므로 이 약 투여 전후 4시간 이내에는 병용하지 않는 것이 바람직하다.

5) 디다노신 함유 제제는 이 약의 흡수를 방해할 수 있으므로 이 약 투여 전후 2시간 이내에는 병용하지 않는 것이 바람직하다.

6) 다른 플루오로퀴놀론계 제제와 마찬가지로 QT 간격을 연장한다고 알려진 약(예, Class 1A 또는 III의 항부정맥제, 삼환계 항우울제, 마크로라이드계 항생제)등을 투여받고 있는 환자에게 이 약을 투여시 주의를 기울여야 한다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 동물실험에서는 기형발생이 보고되지 않았으나, 임신 중 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로, 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는다.

2) 다른 퀴놀론계 항균제에서 모유 중으로 이행되는 것이 보고되었으므로, 이 약 투여 중에는 수유를 중단한다.

8. 소아에 대한 투여

퀴놀론계 항균제는 몇몇 어린 동물종에서 관절병증, 뼈연골증을 유발하였다. 소아 및 15세 이하의 성장 중인 청소년에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 투여하지 않는다.

9. 고령자에 대한 투여

1) 고령자는 치료상의 유익성 및 위험성을 고려하여 투여하며, 필요 시 투여용량을 1/2로 감량하는 등의 적절한 조치가 필요하다.

2) 역학연구에 따르면 플루오로퀴놀론계 항균제 사용 후 2개월 이내에, 특히 고령자에서 대동맥류 또는 대동맥 박리 발생률이 증가하였다.

10. 과량투여시의 처치

급성 과량투여시에는 주의깊게 환자를 관찰하고 지지요법으로 치료한다. 혈액투석은 효과적이지 않다.

11. 운전 및 기계조작에 미치는 영향

이 약을 투여받는 환자에게 이 약의 중추신경계에 대한 잠재적인 영향에 대해 경고하여야 하며 이러한 증상이 나타난 경우에는 운전을 하거나 기계조작을 하지 않도록 권고하여야 한다.

12. 임상검사치에의 영향

이 약은 요당측정에 영향을 주지 않는다.