사용상의주의사항

1. 경고

골수억제가 일어날 수도 있는데 빈번히 혈액학적 검사를 행하는 등 환자의 상태를 충분히 관찰한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 호중구수 750/mm3 미만 또는 헤모글로빈치가 7.5g/dL 미만의 환자

2) 이 약에 대하여 과민증의 병력이 있는 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 호중구수 1,000/mm3 미만 또는 헤모글로빈치가 9.5g/dL 미만의 환자

2) 신 또는 간기능 장해가 있는 환자

3) 비타민 B12 결핍 환자

4. 부작용

1) 혈액 : 백혈구 감소증, 호중구 감소증, 빈혈 등이 나타날 수가 있는데 그러한 경우에는 감량 또는 휴약한다. 그리고 빈혈의 정도에 의해 수혈을 행한다. 또 림파절 종창이 일어날 수도 있다. 이 약의 투여에 의해 혈중 트렌스아미나제 농도가 증가할 수 있다.

2) 전신증상 : 두통, 무력증, 발열, 불쾌감, 오한, 감기증상, 배통, 흉통, 피로감 등이 일어날 수도 있다.

3) 소화기 : 식욕부진, 설사, 소화불량, 복통, 구기, 구토, 변비, 연하곤란, 구순부종, 설부종, 트림, 고창, 치육출현, 직장출현, 구내궤양 등이 일어날 수 있다.

4) 과민증 : 발진, 좌창, 소양감, 두드러기 등이 일어날 수 있다.

5) 근골격 : 근육통, 관절통 등이 일어날 수가 있다.

6) 정신신경계 : 현기, 불면증, 수족의 마비감, 경언, 불안감, 감각이상, 착란, 근경련, 진전, 연축, 통각과민, 우울상태, 정서불안, 신경과민증, 실신, 건망증, 시각장해, 쉰 목소리, 스트레스 반응, 공간이 넓게 느껴지는 감 등이 일어날 수 있다.

7) 호흡기 : 호흡곤란, 기침, 비출혈, 인두염, 비염, 부비강염 등이 일어날 수가 있다.

8) 비뇨기 : 무뇨, 다뇨, 빈뇨, 배뇨장해, 신부전 등이 일어날 수 있다.

9) 간장 : 간비대, 간경변, 간기능 검사치 이상(간효소와 빌리루빈치 상승) 등 간기능 장애가 나타날 수 있다. 그 외에도 지방간과 유산 산증이 발생했고 때로는 치명적인 영향을 미쳤는데 특히 비만이거나 다른 핵산제제와 병용하는 여성에게서 부작용 발생 빈도가 높았다는 보고가 있다.

10) 순환기계 : 혈관확장, 울혈성 심부전 등이 일어날 수 있다.

11) 피부 : 발한, 체취 변화 등이 나타날 수 있다.

12) 기타 : 미각도착, 약시, 청력장해, 수명(羞明), 무시(안개가 낀 것같이 흐리게 보임) 등이 나타날 수 있다.

5. 일반적 주의

1) 골수 억제가 나타날 수 있는데, 투여개시 후 3개월 간은 적어도 2주간 째에 혈액학적 검사를 행하고 그후에는 최저 1개월째 검사를 행한다.

2) 투여중에 특히 심하게 호중구 감소(750/mm3 미만) 또는 빈혈(헤모글로빈치 7.5g/dL 미만)이 있을 경우에는 골수 기능이 회복될 때까지 휴약한다. 경도의 빈혈(헤모글로빈치 7.5-9.5g/dL) 및 호중구 감소(750-1000/mm3)의 경우에는 감량(1일 3회 투여 등)한다. 심한 빈혈이 보일 경우, 휴약 및 감량을 행하여도 수혈이 필요한 경우가 있다. 휴약 또는 감량 후 골수기능이 회복되는 경우에는 혈액학적 소견 및 환자의 내용성에 응하는 투여량으로 증량한다.

3) 면역 재구성 증후군 : 이 약을 포함하여 항레트로바이러스 병용 치료를 받는 환자에게서 면역 재구성 증후군이 보고되었다. 항레트로바이러스 병용 치료 초기 단계에서 면역계가 반응하는 환자는 무증상 또는 잔류성 기회감염(조류형 결핵균 감염, 거대세포바이러스, 주폐포자충 폐렴, 또는 결핵 등)에 대한 염증으로 발전할 수 있으며, 추가적인 평가 및 치료가 필요할 수 있다.

또한 면역 재구성이 진행되는 동안 자가면역질환(그레이브스병, 다발성근염, 길랑바레증후군 등)이 보고되었다. 그러나, 발병 시기는 다양하며, 치료 시작 후 몇 달 뒤에 발생할 수도 있다.

6. 상호작용

1) 프로베네시드와의 병용에 의해 이 약의 전신 청소율이 약 1/3이 감소되어 반감기가 약 1.5배 연장되고 이러할 경우에는 투여 간격을 조절한다.

2) 아세트아미노펜 병용기간 중 호중구수가 감소되는데 아세트아미노펜 및 아스피린, 인도메타신 등 크로크론산 포합을 경합적으로 저해할 가능성이 있는 약제와의 병용은 상호의 독성작용을 증강시키는 수가 있으니 피한다.

3) 플루코나졸과의 병용에 의해 이 약의 혈중농도의 상승이 보고되어 있으므로 병용할 경우에는 주의한다.

4) 리팜피신과의 병용시 이 약의 전신 청소율을 증가시켜 혈중농도를 감소시킬 수 있으므로 신중히 투여한다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

임신 후에 이 약을 사용한 데이타는 없다. 따라서 위험성에 대해서 치료의 유익성이 더 클 경우에만 사용한다. 토끼 및 랫트에 대한 지도부딘의 투여는 태아독성 또는 기형효과를 나타내지 않았다. 사람의 수태능력에는 어떤 효과를 나타내는지, 또 모유에 분비되는지도 밝혀진 자료는 없다. 따라서 이 약물은 모유로 이행되고 수유아에 심한 독성을 일으킬 수도 있기 때문에 이 약을 치료받는 수유부는 유아에게 수유해서는 안된다.

8. 소아에 대한 투여

소아에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았으나 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

9. 기타

이 약은 일부의 변이원성 시험(Ames test : rat를 이용한 in vivo 염색체 손상시험)에서는 음성이나, in vitro cell transformation 시험에서는 양성을 나타내고, mouse lymphoma cell 시험에서는 약한 양성을 보이며, in vitro시험에서 염색체의 손상을 나타낸다. 이러한 시험 결과와 환자에 대한 임상적인 위험과의 관계는 명확치 않으나 신중히 투여하여야 한다.