사용상의주의사항

1. 경고

1) 클린다마이신은 때로는 치명적일 수 있는 중증의 대장염을 일으킬 수 있으므로 다른 항생물질제제로 치료가 적당하지 않은 중증 감염증에 투여한다. 대장염은 심하고 지속적인 설사와 중증의 복통, 발열을 유발하고 점액, 혈액변, 백혈구 증가를 수반할 수도 있으며 이때 내시경검사를 하면 위막성대장염으로 나타날 수도 있다. 항균제 투여 시 대장내 정상세균총의 변화로 인해 클로스트리아의 과증식을 야기할 수 있다. 클로스트리듐 다이피셀에 의해 생산된 독소가 항생물질 관련 대장염의 주된 원인으로 보고되었다. 증상이 진행되면 복막염, 쇽, 중독성거대결장증이 발생할 수 있으며 이는 치명적일 수 있다. 투여 도중에 설사가 중증인 경우에는 투여를 즉시 중지하거나 또는 투여가 불가피한 경우에는 면밀한 관찰 하에 투여를 계속하는 것이 바람직하다. 대장의 내시경 검사가 권장되어 있다. 설사, 대장염 및 위막성대장염은 클린다마이신 요법 중지 후 수주일 후에도 나타나는 것이 관찰된 바 있다.

발병 즉시 투여를 중지하지 않으면 전해질 소실, 저단백혈증 등이 될 수 있으며, 특히 고령자 및 쇠약자에서는 예후불량이 될 수 있으므로 신중히 투여한다.

2) 클린다마이신은 비박테리아성 상기도 감염증 환자나 경미한 세균감염증 환자에는 투여하지 않는다.

3) 이 약은 뇌척수액에 잘 침투되지 않으므로 수막염 치료에는 투여하지 않는다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

린코마이신이나 클린다마이신에 과민반응의 병력이 있는 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 고령자, 쇠약자, 신생아, 미숙아

2) 대장염 등의 병력이 있는 환자(위막성대장염 등 심각한 대장염이 나타날 수 있다.)

3) 간장애 또는 그 병력이 있는 환자(담즙배설이 되므로 소실반감기가 연장될 수 있다.)

4) 신장애 또는 그 병력이 있는 환자(신장이 이 약의 주 배설경로는 아니지만, 소실반감기가 연장될 수 있다.)

5) 아토피성 체질 환자(심각한 중증의 즉시형 알레르기반응이 나타날 수 있다.)

6) 식도통과장애 환자(식도에 정류 시 붕괴하여 식도궤양을 일으킬 수 있다.)

7) 천식, 약물 또는 기타 알레르기항원에 과민반응의 병력이 있는 환자

8) 중증 근무력증 환자(근육에 직접 작용하여 수축을 억제하므로 증상이 악화될 수 있다.)

4. 이상반응

1) 소화기계 : 때때로 위막성대장염 등 혈변을 동반한 대장염, 설사, 묽은 변, 식욕부진, 구역, 구토, 복통, 식도염, 설염, 구내염, 식도궤양이 나타날 수 있다.

2) 쇽 : 쇽이 일어날 수 있으므로 충분히 관찰하고 전신홍조, 두드러기, 청색증, 호흡곤란, 흉부불쾌감, 혈압저하 등 아나필락시양 증상이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 혈압유지, 체액보충관리, 기도확보 등 적절한 처치를 한다. 중증의 아나필락시양 반응이 발생할 때에는 에피네프린으로 즉시 응급처치를 하고 또한 필요 시 산소를 공급하고 코르티코이드 정맥주사를 한다.

3) 피부 및 피하조직 : 반구진성발진, 두드러기, 홍역양피부발진, 부종, 가려움, 질염, 박탈 및 대소수포성피부염, 맥관부종 및 페니실린 알레르기 반응과 같은 아나필락시 등의 과민반응이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지하며 중증인 경우에는 보통 사용되는 응급처치약(에피네프린, 코르티코이드, 항히스타민제 등)을 투여한다. 드물게 스티븐스-존슨증후군, 독성표피괴사용해, 다형홍반, 급성 전신성 발진성 농포증(AGEP), 약물과민반응증후군(Drug rash with eosinophilia and systemic symptom (DRESS) 또는 Drug-induced hypersensitivity syndrome(DIHS))이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

4) 간 및 담도계 : 이 약 또는 유사약(인산클린다마이신)에서 AST, ALT, ALP, 빌리루빈치 이상을 수반하는 간기능 장애, 황달이 나타날 수 있으므로 장기투여인 경우에는 정기적인 검사 등 관찰을 충분히 하고, 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

5) 신장 : 크레아티닌, BUN, NPN의 상승, 드물게 질소혈증, 핍뇨 또는 단백뇨로 드러나는 신기능장애가 관찰된 바 있으므로 장기투여인 경우에는 정기적인 신기능검사가 필요하다. 유사약(인산클린다마이신)에서 급성 신부전이 나타났다는 보고가 있으므로, 관찰을 충분히 하고, 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

6) 근골격계 : 다발성 관절염이 보고된 바 있다.

7) 혈액 및 림프계 : 드물게 호중구 감소, 호산구 증가, 백혈구 감소, 무과립구증, 혈소판감소성 자반, 재생불량성빈혈, 과립구 감소, 백혈구 증가 등 혈액장애가 나타났다. 유사약(인산클린다마이신)에서 범혈구 감소, 혈소판 감소가 나타났다는 보고가 있으므로 장기투여를 하는 경우에는 혈액검사 등 관찰을 충분히 하고, 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다. 위 반응들과 클린다마이신 치료와의 직접적인 인과관계는 밝혀지지 않았다.

8) 신경계 : 이명, 어지러움이 나타날 수 있다.

9) 호흡기계 : 유사성분인 인산클린다마이신성분 투여 시 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부 X선 이상, 호산구 증가 등을 동반한 간질성폐렴, 호산구성 폐침윤 등이 나타났다는 보고가 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 코르티코이드의 투여 등 적절한 처치를 한다.

10) 균교대증 : 구내염, 칸디다증이 나타날 수 있다.

11) 기타 : 안면이 화끈거림, 고미 또한 발열, 두통, 권태감이 나타날 수 있다.

5. 일반적 주의

1) 이 약의 사용에 있어서 내성균의 발현을 방지하기 위하여 감수성을 확인하고 치료 상 필요한 최소 기간만 투여하는 것이 바람직하다.

2) 대장염이 경증인 경우에는 투여를 중지함으로써 회복되나, 중등도 내지 중증인 경우에는 즉시 수액, 전해질 및 단백질 보충 등 적절한 처치를 한다. 코르티코이드 지속 관장 및 전신코르티코이드는 도움이 될 수 있지만, 항콜린제 및 아편과 같은 역연동제는 증상을 장기화시키거나 또는 악화시킬 수 있다.

3) 반코마이신이 클로스트리듐 다이피셀에 의해 야기된 항생물질 관련 위막성대장염의 치료에 효과적인 것으로 밝혀졌다. 보통 성인의 경우 1일 반코마이신 500mg~2g을 3~4회 분할하여 7~10일동안 투여하거나 대안으로 메트로니다졸 750mg을 1일 2회, 5~10일간 투여, 혹은 바시트라신 하루 25000단위를 4회 분할, 7~10일 정도 경구투여하는 방법도 고려되어진다. 치료 후 1달 만에 심각한 재발이 일어날 수 있으므로 계속적인 주의가 필요하다.

시험관내 실험에서 콜레스티라민 수지(4g 1일 3회)와 콜레스티폴 수지(5g 1일 3회)가 클로스트리듐 다이피셀에 의해 생성된 독소와 결합하는 것으로 밝혀졌다. 이 수지와 반코마이신을 병용 투여할 경우에는 각 약물의 투여시간을 달리하여 투여하는 것이 바람직하다.

4) 이 약의 투여 시 비과민성 균주 특히 효모균의 과잉증식을 초래할 수 있다.

6. 상호작용

1) 말초성근이완제(염화석시닐콜린, 염화투보쿠라린 등)와의 병용투여 시 근이완작용이 증강되므로 병용투여 시에는 주의한다.

2) 클린다마이신과 에리스로마이신은 시험관내 실험에서 길항작용을 나타내므로 병용투여하지 않는다.

3) 알루미늄(수산염)의 경우는 클린다마이신의 위장관 흡수를 저하시키므로 클린다마이신과 별도로(가능하면 2시간가량 전에) 위장약을 복용한다.

4) INR(국제정상화비율)의 변화 : 이 약을 포함한 항생물질을 항응고제와 동시에 투여 받은 환자에서 항응고 활성의 증가가 보고되었다. 감염성질환(그리고 염증성 과정을 동반한), 환자의 연령과 일반적인 상태는 위험 요소가 된다. 비록 이 약과 와파린의 상호작용이 임상시험을 통해 밝혀지지 않았지만 INR 모니터링을 실시하여야 하고, 필요한 경우 경구용 항응고제의 용량을 적절히 조절한다. 항생물질의 일부 종류들, 특히 플루오로퀴놀론, 마크로라이드, 사이클린, 코트리목사졸과 일부 세팔로스포린의 경우는 더 심하다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임신 중의 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 투여하지 않는 것이 바람직하다.

2) 수유 중에는 경구용량 150mg 내지 정맥용량 600mg 투여에서 클린다마이신 0.7~3.8㎍/mL의 농도로 모유로 이행된다는 보고가 있으므로 신생아에 대한 클린다마이신의 이상반응 가능성 때문에 수유하지 않는다.

8. 소아에 대한 투여

신생아, 미숙아, 영아, 유아, 소아에 투여 시 신중하게 투여하고 기관계 기능, 정기적인 간 및 신장기능검사를 하는 것이 바람직하다.

9. 고령자에 대한 투여

1) 일반적으로 고령자에서는 생리기능이 저하되어 있으므로 신중하게 투여한다.

2) 클린다마이신을 경구 또는 정맥 투여한 약동학 시험에서 신기능(나이를 보정) 및 간기능이 정상적인 경우 젊은 피험자와 고령자 간에 임상적으로 중요한 차이는 관찰되지 않았다. 그러므로 신기능(나이를 보정)과 간기능이 정상적인 고령자에서는 용량 조절이 필요하지 않다.

10. 운전 및 기계조작에 대한 영향

운전이나 기계 조작에 미치는 클린다마이신의 영향은 체계적으로 평가된 바 없다

11. 과량투여시의 처치

1) 과량투여에 대한 발생 예는 없지만, 과량투여로 인한 복통, 구역, 구토, 설사와 같은 소화기계 이상반응을 예측할 수 있다. 과량투여 시에는 위세척과 같은 방법을 실시한다.

2) 과량투여의 경우 특별한 해독제 및 치료법은 없다. 클린다마이신의 혈청반감기는 2.4시간이다. 클린다마이신은 혈액투석과 복막투석은 혈청내의 클린다마이신 제거에 효과적이지 않다. 알레르기 반응이 발생하는 경우에는 코르티코이드, 아드레날린, 항히스타민제를 포함하여 통상적인 응급치료법을 실시하여야 한다.

3) 마우스에 정맥주사로 855mg/Kg 투여와 랫트에 경구 또는 피하로 약 2,618mg/Kg 투여 시 유의적인 사망률이 관찰되었다. 마우스에서 경련과 우울증이 관찰되었다.

12. 적용상의 주의

식도에 정류하여 붕괴하면 드물게 식도궤양을 일으킬 수 있으므로 물 또는 우유와 함께 복용하며 특히 취침직전 복용에 주의한다.

13. 기타

클린다마이신의 발암 가능성 평가를 위한 동물에서의 장기투여시험은 수행되지 않았다. 유전독성 시험으로써 랫트의 소핵시험과 에임스 살모넬라 복귀시험(Ames Salmonella reversion test)를 실시하였으며, 두 시험 결과 모두 음성이었다. 랫트에 300mg/Kg/day(mg/m^2 기준으로 성인 최고 권장용량의 약 1.1배)까지 경구 투여하였을 때 수태능이나 교배능(mating ability)에 영향은 없었다.