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) 퀴놀론계 항균제는 신경근육차단 작용이 있어 중증 근무력환자의 경우 증상이 더 심해 질 수 있다. 시판 후 조사에서는 퀴놀론계 항균제를 복용한 중증근무력 환자에게서 사망과 호흡 보조기가 필요한 경우를 포함한 심각한 이상반응이 보고되었다. (‘3. 신중투여’ 참조)

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 이 약 및 퀴놀론계 항균제에 과민반응의 병력이 있는 환자

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

3) 소아 및 18세 이하의 성장 중인 청소년

4) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부

5) 글루코오스-6-인산 탈수소효소(G-6-PD) 결핍 환자(용혈반응이 나타날 수 있다.)

6) 뇌전증 등의 경련성 질환의 병력이 있는 환자(경련의 위험이 있다.)

7) 이 약은 유당을 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.

8) 대두유에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자

9) 콩 또는 땅콩에 과민증이 있는 환자

3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것

1) 중증 신장애 환자

2) 고령자

3) 정신질환자 또는 정신질환병력이 있는 환자

4) 간장애 환자

5) 중증근무력증 환자(증상이 더 심해질 수 있다.)

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

7) 고지단백혈증, 당뇨병성고지질혈증 및 췌장염 등 지방대사 이상 환자 또는 지질성 유제를 신중히 투여해야 하는 환자

8) 심장판막 역류/부전이 있거나 또는 심장판막 역류/부전의 과거력이 있는 환자, 심장판막 역류/부전의 가족력이나 위험 인자(예. 감염성 심내막염 등)가 있는 환자

4. 이상반응

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

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

3) 신장 : 혈뇨, 드물게 급성신부전, 신결석, 간질성신염, 때때로 BUN, 혈청크레아티닌 상승이 나타날 수 있다.

4) 간장 : 드물게 황달, 간부전 때때로 AST/ALT, ALP, γ-GTP, 총 빌리루빈 상승, 매우 드물게 담즙정체황달이 나타날 수 있다. 유사약인 레보플록사신에서 중증 간염이 보고되어 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 또한, 전격성간염(급성 간부전)이 나타날 수 있다.

5) 소화기계 : 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. 때때로 구역, 구토, 위·복부불쾌감, 설사, 경변, 식욕부진, 위복부통, 소화불량 드물게 흉통, 구갈, 미각이상, 구내염, 혀염, 복부팽만감, 변비, 연하곤란, 위장관출혈, 구강점막통, 장천공 등의 증상이 나타날 수 있다.

6) 혈액계 : 때때로 빈혈, 백혈구 감소, 헤모글로빈 감소, 헤마토크릿트치 감소, 혈소판 감소, 호산구 증가, 드물게 빈혈 등이 나타나는 경우가 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다. 또 약물과의 인과관계는 불명확하나 드물게 무과립구증, 혈전저혈소판혈증자색반병, 점상 · 반상출혈, 프로트롬빈시간 연장, 가역적 골수기능억제, 림프구 감소, 호중구 감소, ESR 증가 등이 보고되었다.

7) 정신신경계 : 때때로 불면, 어지러움, 두통, 드물게 경련, 떨림, 마비감, 말초신경장애(감각이상, 감각저하 등), 시각이상(복시, 무시, 안구진탕증), 청각이상(이명, 청력감소), 환각, 졸음 신경과민, 수면장애, 혼몽, 불안, 우울, 초조, 다행증, 착란, 발작, 악몽, 편집증, 지남력상실, 주의력장애, 기억력장애, 섬망, 자살관념 또는 자살, 지각이상, 가역적 후각 · 평형감각장애, 운동실조, 실어증, 두중감, 매우 드물게 신경통, 공황발작, 집중력 저하 등이 나타날 수 있으며, 이러한 증상들은 이 약을 처음 투여했을 때 나타날 수도 있다. 이 약을 투여받은 환자에서 이와 같은 반응이 나타나면 투여를 중단하고 적절한 처치를 한다.(‘일반적주의 항‘ 참조)

8) 피부 : 드물게 피부점막안증후군(스티븐스-존슨증후군), 중독성표피괴사용해(리엘증후군)가 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

9) 근골격계 : 드물게 관절통, 근육통, 근력약화, 근염 등이 보고 되었으며, 근육통, 무력감, CPK 상승, 혈중 및 요중 미오글로빈 상승을 특징으로 한 급격한 신기능 악화를 수반한 횡문근융해증이 나타날 수 있으므로 주의한다. 근력 약화가 나타날 수 있는데, 특히 중증근무력증 환자는 증상이 더 심해질 수 있으므로 주의한다.

10) 호흡기계 : 드물게 인두염, 호흡곤란, 기관지 경련, 알레르기성 폐렴, 코피, 협착음 등이 보고 되었으며 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부X선 이상, 호산구 증가 등을 동반하는 간질성폐렴이 나타날 수 있으므로 주의하고, 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 부신피질 호르몬제 투여 등의 적절한 처치를 한다.

11) 순환기계 : 드물게 뇌혈전, 폐부종, 빈맥, 고 · 저혈압, 심계항진, 혈관확장. 순환계허탈이 보고되었다. 또한, QT 연장, 심실 빈맥(톨사이드데폰테스 부정맥 포함)이 나타날 수 있으므로, 충분히 관찰하여 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 적절히 조치한다.

12) 비뇨생식기계: 드물게 배뇨곤란, 빈뇨, 요저류, 무뇨증, 다뇨증, 혈뇨, 저장뇨, 농뇨, 당뇨, 단백뇨, 알카리뇨, 질염, 질칸디다, 질분비물증가, 여성외음부의 가려움, 월경불순, 자궁경련, 여성생식기의 발진, 통증, 자극 및 작열감 등이 보고되었다.

13) 기타

(1) 다른 퀴놀론계 항균제에서 드물게 저혈당 증상이 나타난다는 보고가 있다(고령자, 특히 신장애 환자에서 일어나기 쉽다.).

(2) 사지통, 드물게 권태감, 발열이 나타나는 경우가 있다.

14) 대동맥류 또는 대동맥 박리, 심장판막 역류/부전 : 대동맥류 또는 대동맥 박리, 심장판막 역류/부전이 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 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 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. 뇌전증 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 뇌전증 지속증의 경우가 보고되었다. 발작이 발생하면 이 약은 중단되어야 한다.

4) 장기치료 시에는 정기적으로 간기능검사, 신기능검사, 혈액검사 등을 실시한다.

5) 투여 중 충분한 수분을 섭취하여 고농도의 요생성을 방지한다.

6) 이 약은 어지러움과 같은 신경학적 이상반응을 일으킬 수 있으므로, 주의를 요하는 작업이나 자동차, 기계 등을 작동할 시에는 주의한다.

7) 말초신경병증

이 약을 포함한 플루오로퀴놀론계 제제를 투여받은 환자에서 감각신경 또는 감각운동 축색의 다발신경병증의 결과로 감각이상, 감각저하, 감각장애 및 쇠약 등이 보고되었다. 증상은 이 약의 치료 시작 후 빠르게 나타날 수 있고 비가역적일 수 있다. 작열감, 저림, 무감각, 가벼운 촉각, 통각, 온도, 위치, 진동감각 등의 변화가 수반되는 신경병증의 증상을 경험한 환자는 비가역적인 상태로 진행하는 것을 예방하기위해 이 약의 투약을 중단해야 한다.

8) 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.

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.

11) 플루오로퀴놀론계 항균제는 경구용 혈당강하제 또는 인슐린을 병용투여하는 당뇨환자에서 고혈당증 또는 저혈당증을 포함한 혈당장애를 유발할 수 있다. 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.

12) 지방과부하로 특별한 위험이 예상되는 환자에게 이 약을 투여할 때 혈장지질치를 점검할 것을 권장한다. 이 점검을 통해 지방의 체외배설이 불충분하다고 판단될 경우에는 이 약의 투여를 적절히 조절한다. 환자가 다른 정주용 지질제를 동시에 투여받고 있다면 이 약 중의 부형제로 혼재되어 있는 지질의 양을 고려하여 그 지질제의 투여량을 감소해야 한다.

13) 심장판막 역류/부전이 발생할 수 있다. 환자들은 복부, 가슴 등의 통증 증상이 있으면 즉시 주의 깊게 관찰하고 의사의 진찰을 받도록 지시해야 한다. 심장판막 역류/부전의 위험이 있는 환자의 경우 대체치료제가 없는 경우에 한하여 사용해야 한다. 환자는 급성 호흡곤란이 발생하거나, 심계항진이 새로 발생하거나 복부 또는 하지 부종이 발생하는 경우 즉시 진료받아야 한다.

6. 상호작용

1) 펜부펜 등의 페닐초산계 또는 프로피온산계 비스테로이드소염제와의 병용에 의해 중추신경자극 및 경련을 일으킬 위험성이 있으므로 신중히 투여한다.

2) 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.

3) 이 약은 시토크롬 P450 효소의 작용을 억제하므로, 시토크롬 P450으로 대사되는 약물의 혈청농도가 높아져 이들 약물의 독성이 증가할 수 있으므로 병용투여 시 주의해야 한다.

4) 이 약과 테오필린과는 상호작용을 일으키지 않지만, 다른 퀴놀론계 항균제에서는 테오필린과의 병용투여 시, 테오필린의 혈중농도를 증가시키고 그 작용을 증강시킨다는 보고가 있으므로 신중히 투여한다.

5) 다른 퀴놀론계 항균제에서 당뇨병 치료제와 병용투여 시 저혈당증, 고혈당증 등의 혈당장애가 보고된 바 있다. 그러므로 병용하는 경우에는 적절한 혈당 모니터링이 필요하다.

6) 다른 퀴놀론계 항균제에서 시메티딘이 퀴놀론계 항균제의 배설을 방해한다는 보고가 있다.

7) 다른 퀴놀론계 항균제에서 프로베네시드는 퀴놀론계 항균제의 관 분비를 저해하여 요로감염 치료효과를 감소시킨다는 보고가 있다.

8) 다른 퀴놀론계 항균제에서 사이클로스포린의 병용투여 시 사이클로스포린의 혈청 농도가 상승한다는 보고가 있다.

9) 이 약과 혈압강하제의 병용투여 시 갑작스런 혈압강하가 나타날 수 있다. 혈압강하제 또는 바르비튜레이트 마취제와 병용 시에는 심혈관계 기능을 모니터링하여야 한다.

10) 이 약은 식사와 상관없이 투여할 수 있다.

11) 수크랄페이트, 알루미늄 또는 마그네슘 함유 제산제, 철분 함유 제제, 칼슘 함유 제제, 아연 또는 철분이 함유된 종합비타민제제와의 병용에 의해 흡수가 저하되어 효과가 저하되는 경우가 있으므로 이 약 투여 전후 2시간 이내에는 병용하지 않는 것이 바람직하다(단, 경구제에 한함).

12) 이 약은 디다노신과의 병용에 의해 흡수가 저하되어 효과가 저하되는 경우가 있으므로 두 약 사이에는 2시간 이상의 투여간격을 둔다(단, 경구제에 한함).

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임신 중 투여에 대한 안전성은 확립되어 있지 않으므로, 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는다.

2) 이 약은 모유 중으로 이행되므로 이 약 투여 중에는 수유를 중단한다.

8. 소아에 대한 투여

1) 이 약은 몇몇 어린 동물종(어린 개, 어린 랫트)에서 관절이상을 유발하였다.

2) 소아 및 18세 이하의 성장 중인 청소년에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 투여하지 않는다.

9. 고령자에 대한 투여

1) 이 약은 주로 신장으로 배설되는데, 고령자는 신기능이 저하된 경우가 많아 높은 혈중농도가 지속될 위험이 있고 이상반응이 발현하기 쉬우므로, 용량 및 투여간격에 유의하여 신중히 투여한다.

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

10. 임상검사치에의 영향

이 약의 투여기간 중 아편이나 포르피린에 대한 소변검사상 위양성반응이 나타날 수 있다.

11. 과량투여시의 처치

과량투여 사례는 거의 없으나, 사고로 이 약 주사제 3g을 과량투여한 여성에서 졸음, 구역, 어지러움, 얼굴의 화끈거림, 얼굴의 부종과 마비감, 발음 부정확, 중등도 방향감각상실 등의 이상반응이 보고되었으나, 투여 중지 후 1시간 안에 어지러움 증상을 제외하고는 모두 사라졌다. 급속히 과량을 투여했을 시 주의깊게 관찰을 하며 충분한 수분을 공급한다. 이 약은 혈액투석이나 복막투석으로 완전히 제거되지 않는다.

12. 적용상의 주의(단, 주사제에 한함)

1) 정맥으로만 투여하며, 빠르게 주사하면 저혈압이 나타날 수 있으므로 적어도 60분 이상 천천히 주사한다.

2) 다가 양이온을 함유하는 용액과 같은 투여 경로로 투여해서는 안된다.

13. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 소아의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 주의한다.