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 항균제 투여로 인한 건염, 건파열의 병력이 있는 환자

3) 소아 및 18세 이하의 성장 중인 청소년

4) 펜부펜, 플루르비프로펜과 같은 페닐초산계 또는 프로피온산계 비스테로이드소염제를 투여 중인 환자

5) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부

6) 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.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 중증 신장애 환자

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

3) 중증 뇌동맥경화증 등의 중추신경계 질환이 있거나 의심되는 환자(경련의 위험이 있다.)

4) 고령자

5) 중증근무력증 환자(증상이 더 심해질 수 있다.)

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

7) 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

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 등의 증상이 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

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

3) 피부 : 박탈성 피부염, 드물게 피부점막안증후군(스티븐스-존슨증후군), 중독성표피괴사용해(리엘증후군), 다형홍반이 나타나는 경우가 있으므로, 충분히 관찰하고 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

4) 신장 : 드물게 급성신부전, 때때로 BUN, 혈청크레아티닌 상승이 나타날 수 있다.

5) 간장 : 때때로 AST/ALT, ALP, 혈청빌리루빈의 상승, 드물게 LDH 상승 등을 수반하는 간장애 및 황달이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하여 이상이 발견되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

6) 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, 식욕부진, 복통, 설사, 드물게 소화불량, 복부팽만감, 변비, 구내염, 입술염, 구각염, 쓴맛 등이 나타날 수 있다.

7) 혈액계 : 혈관염, 용혈성 빈혈, 때때로 호산구 증가, 백혈구 감소, 드물게 적혈구 감소, 헤모글로빈 감소, 혈소판 감소가 나타나는 경우가 있으므로, 충분히 관찰하고 이상이 나타나면 투여를 중지한다.

8) 중추신경계 : 말단신경병증, 감각이상, 떨림, 발작, 착란, 때때로 어지러움, 드물게 의식장애, 경련, 두통, 불면, 졸음, 마비감이 나타날 수 있다. 또한 퀴놀론계 항균제는 두개내 압력과 중추신경계 자극을 증가시켜 떨림, 불안, 빛쏠림 현상, 환각, 집착증, 우울증, 악몽, 초조, 신경과민, 혼돈, 지남력상실, 주의력장애, 기억력장애, 드물게 자살관념 또는 자살 등의 중독성 정신병을 일으킬 수 있다. 이러한 증상들은 이 약을 처음 투여했을 때 나타날 수도 있다. 이 약을 투여받은 환자에서 이와 같은 반응이 나타나면 투여를 중단하고 적절한 처치를 한다.

9) 귀 : 청각 장애, 이명이 나타날 수 있다.

10) 근육 : 급성열성다발성신경염(길랑-바레증후군)이 나타날 수 있고, 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.

11) 호흡기계 : 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부X선 이상, 호산구 증가 등을 동반하는 간질성 폐렴이 나타날 수 있으므로 주의하고, 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 부신피질호르몬제 투여 등의 적절한 처치를 한다.

12) 순환기계 : 매우 드물게 QT 간격의 연장, Torsades de pointes를 포함한 심실성 부정맥이 나타날 수 있다.

13) 기타

(1) 다른 퀴놀론계 항균제에서 드물게 저혈당이 나타났다(고령자, 특히 신장애 환자에서 일어나기 쉬움)는 보고가 있으므로 신중히 투여한다.

(2) 드물게 전신권태감, 냉감, 열감, 부종, 심계항진, 흉통, 다한증, 월경통, 질 칸디다증이 나타날 수 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 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.

3) 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.

4) 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.

5) 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.

6) 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.

7) 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.

8) 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, 플루르비프로펜과 같은 페닐초산계 또는 프로피온산계 비스테로이드소염제 병용 시 드물게 경련을 일으키는 경우가 있으므로 이 약과 병용투여하지 않는다.

2) 알루미늄 또는 마그네슘 함유 제산제, 칼슘 함유 제제와의 병용에 의해 흡수가 저하되어 효과가 저하되는 경우가 있으므로 이 약 투여 전후 4시간 이내에는 병용하지 않는 것이 바람직하다.

3) 아연 또는 철분이 함유된 제제와의 병용에 의해 흡수가 저하되어 효과가 저하되는 경우가 있으므로 이 약 투여 전후 2시간 이내에는 병용하지 않는 것이 바람직하다.

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

5) 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.

6) 프로베네시드는 이 약의 관 분비를 저해하여 이 약의 요로감염 치료효과를 감소시킬 수 있다.

7) 이 약은 시험관내 시험에서 니트로푸란토인과 길항작용이 있다.

8) 이 약과 사이클로스포린의 병용 시 사이클로스포린의 혈중농도를 증가시킨다.

9) 퀴놀론계 항균제는 당뇨약인 글리벤클라미드와 병용투여 시 때때로 심각한 저혈당증을 유발하므로 병용하는 경우에는 적절한 혈당 모니터링이 필요하다.

10) 디다노신 함유 제제는 이 약의 흡수를 방해할 수 있으므로, 이 약 투여 전후 2시간 이내에 병용투여하지 않는다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

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

2) 수유 중 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로, 이 약 투여 중에는 수유를 중단한다.

8. 소아에 대한 투여

퀴놀론계 항균제는 몇몇 어린 동물종에서 관절병증, 뼈연골증을 유발하였다. 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

티몰혼탁 반응을 쓰는 검사치에 영향을 미칠 수 있다.

11. 과량투여시의 처치

체중 kg당 4 g이상을 투여한 마우스와 랫트에서 유의한 치사율의 증가가 관찰되었다. 급성 과량투여 시 구토를 유발하거나 적절한 위세척을 실시한 후 대증요법을 실시하며, 적절한 수액보충을 유지해야 한다.

12. 기타

1) 동물실험(어린 개)에서 관절이상이 나타났다.

2) 동물실험(개, 랫트)에서 대량투여에 의해 개의 정소 또는 정소상체 위축, 랫트의 정세관 위축이 나타났다.