

사용상의주의사항

1. 경고

1) 설치류 동물실험에서 종양이 발생한다는 보고가 있으므로 불필요한 사용을 금한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분 또는 아미다졸 유도체에 과민반응 환자
- 2) 혈액질환 또는 그 병력이 있는 환자(백혈구 감소, 호중구 감소가 나타남)
- 3) 기질적 신경계 질환(갑상샘저하증, 부신저하증 포함) 또는 그 병력이 있는 환자
- 4) 임신 3개월 이내의 임부
- 5) 미졸라스틴을 투여중인 환자
- 6) 이 약은 디설피람을 병용 중인 알코올 중독 환자의 정신병적 반응과 관련 있었다. 2주 이내 디설피람을 복용한 환자에게 이 약을 투여해서는 안 된다.
- 7) 이 약은 복부경련, 구역, 구토, 두통, 홍조를 포함한 알코올에 대한 디설피람유사반응과 관련 있었다. 이 약의 투여기간 중 및 투여 후 최소 3일 동안은 알코올의 섭취를 중단한다.
- 8) 코케인 증후군(Cockayne syndrome) 환자(치명적인 결과를 동반한 중증의 비가역적 간독성/급성 간 부전이 보고됨)

3. 다음 경우에는 신중히 투여할 것.

- 1) 간장애(간 기능 장애 포함) 환자(혈중 농도 상승)
- 2) 임신 3개월 초과임부
- 3) 화농성수막염 또는 뇌농양이 있는 환자(중추신경증상이 나타날 수 있다)
- 4) 나트륨을 제한하는 환자(순환기(심장) 장애, 신장 기능 장애 환자)
- 5) 신장애 환자

경증에서 중등증 신장애 환자에서는 소실 반감기가 크게 달라지지 않으므로 용량 조절은 필요하지 않다.

중증 및 말기 신장애 환자에서는 신 배설이 감소되어 있기 때문에 이 약 및 그 대사체가 축적될 수 있다.

혈액투석을 받지 않는 중증 및 말기 신장애 환자에서 이 약을 투여할 경우 메트로니다졸 관련 이상사례에 대해 모니터링 해야 한다.

혈액 투석은 전신 순환계로부터 이 약 및 그 대사체의 상당량을 제거하므로 혈액 투석 후 이 약의 보충이 필요할 수 있다.

복막 투석을 받는 환자는 메트로니다졸 대사체의 축적으로 인한 독성 증상에 대해 모니터링 해야한다. 대사체의 농도가 과도하게 높아질 경우 이 약의 용량 감량이 필요할 수 있다.

4. 이상반응

1) 소화기계 : 혈청아밀라아제 상승, 상복부통, 구역, 구토, 설사, 구강점막염, 미각장애, 식욕 부진, 구내염, 변비, 혀변색 등이 나타난다. 드물게 가역적인 췌장염이 나타날 수 있다.

2) 혈액계: 중등도의 가역적인 백혈구 감소증, 호중구 감소, 무과립구증, 혈소판감소증, 범혈구감소증, 호산구 증가증이 나타날 수 있다.

3) 과민반응: 발진, 가려움, 홍조, 두드러기 발열, 혈관부종, 드물게 아나필락시스쇼크가 나타날 수 있다. 농포진이 드물게 관찰되었고, 가역적인 다형홍반이 보고되었다.

4) 중추·말초신경계: 무균성수막염 가끔 두통, 경련, 어지럼, 조화운동불능, 실신, 감각저하, 이상감각이 나타날 수 있다. 경련성 발작 및 말초감각신경병증이 발생한다는 보고가 있는데 이 경우 즉시 투여를 중지해야 한다. 매우 드물게 뇌병증(예, 혼돈) 아급성소뇌증후군(예, 운동조화불능, 언어장애, 보행장애, 눈떨림, 떨림)등이 보고된 바 있으며, 이는 투여 중단에 의해 회복될 수 있다.

5) 국소반응: 정맥혈전증

6) 정신신경계: 혼돈 및 환각 증상을 포함한 정신장애, 우울한 기분이 나타날 수 있다.

7) 눈: 복시, 근시와 같은 일시적인 시각장애와 시신경병증이 나타날 수 있다.

8) 간장: 매우 드물게 가역적인 간효소수치(AST, ALT, LDH 포함)상승, 담즙 정체, 간염 및 황달이 보고되었다.

9) 피부 및 피하조직: 안면부종, 다한증이 나타날 수 있다. 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사용해(리엘증후군)이 나타나면 투여를 중지한다. 수포성 피부염, 고정 약물 발진이 나타날 수 있다.

10) 심장: 빈맥, 두근거림

11) 호흡, 기관지 및 종격동: 호흡곤란

12) 근골격 및 연조직: 근육통, 근육경련

13) 전신 및 투여부위 이상: 무력증, 주사 부위 반응, 권태감, 얼굴 부종, 말초 부종, 가슴 통증, 오한

14) 기타: 드물게 발열, 졸음, 허염, 입술건조증, 매우 드물게 암적색뇨, 배뇨곤란, 관절통이 나타날 수 있다.

5. 일반적 주의

1) 심한 간질환이 있는 환자는 이 약 및 이 약의 대사물이 혈장에 축적되므로 반드시 감량하는 등 주의하여 투여하여야 한다. 또한 칸디다증이 발생하거나 악화될 수 있다.

2) 치료 상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여 용량은 24시간 이내에 2 g을 초과하지 않도록 하고, 10일 이내로 투여 시 정기적인 임상검사를 실시하는 것이 바람직하다.

3) 이 약의 대사물질로 인해서 암적색뇨가 나타날 수 있음을 환자에게 알려주어야 한다.

4) 혼돈, 졸음, 환각, 경련 또는 일시적인 시각장애의 위험이 있으므로 이러한 증상이 나타나면 운전이나 기계를 조작하지 않도록 환자에게 주의를 주어야 한다.

5) 권장 정맥주사량 투여로 박테로이드 프라질리스 및 흔히 발견되는 혐기성균에 대한 최소 살균농도보다 몇 배 이상의 혈중 및 조직 농도를 유지할 수 있다.

6) 간성 뇌병증 환자에게는 주의가 필요하다. 중증 간성 뇌병증 환자에서는 메트로니다졸이 천천히 대사되어 메트로니다졸이 축적된다. 이로 인해 중추신경계 이상반응이 악화될 수 있다. 필요한 경우 메트로니다졸의 용량을 줄여야 한다.

7) 이 약의 투여 시 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사용해(리엘증후군), 급성 전신성 발진성 농포증을 포함한 중증 피부 이상반응이 보고되었다. 중증 피부 이상반응의 증상 또는 징후가 나타나면, 이 약의 투여를 즉시 중단하여야 한다.

6. 상호작용

1) 이 약은 와파린 및 다른 쿠마린계 항응고제의 작용을 증가시킬 수 있으므로 이약 치료중 및 치료 후 8일까지 프로트롬빈시간(PT/INR)을 측정하면서 항응고제의 용량을 조절해야 한다.

2) 이 약은 리튬의 혈장농도를 증가시킬 수 있다(신장 손상에 영향을 줄 수 있다).

3) 이 약은 알코올과 병용 시 복부경련, 구역, 구토, 두통, 홍조, 어지럼과 같은 디설피람 유사반응을 일으킬 수 있으므로 투여기간 중 및 투여 후 3일간은 알코올의 섭취를 피한다.

- 4) 이 약과 디설피람을 병용하는 알코올 중독 환자에게서 정신병적 반응이 보고되었다. 2주 이내에 디설피람을 복용한 환자에게 이 약을 투여해서는 안된다.
- 5) 페니토인이나 페노바르비탈은 이 약의 제거를 촉진할 수 있다.
- 6) 이 약은 5-FU(Fluoro-Uracile)의 청소율을 감소시켜 그 이상반응을 증가시킨다.
- 7) CYP3A4 기질: 이 약과 CYP3A4 기질 (예: 아미오다론, 타크로리무스, 사이클로스포린, 카르바마제핀)의 병용 사용은 CYP3A4-기질의 혈장 수준을 증가시킬 수 있다. CYP3A4 기질의 혈장 농도를 모니터링하는 것이 필요할 수 있다.
- 8) 이 약과 미줄라스틴을 병용투여시 심실운동 특히 토르사드 드 포인트(Torsade de pointes)에 대한 위험이 증가할 수 있으므로 병용 투여하지 않는다.
- 9) 이 약과 부선판의 병용시 부선판의 혈중농도가 증가할 수 있고, 심각한 부선판 독성을 일으킬 수 있다.
- 10) 이 약은 베큐로니움에 상승작용이 있을 수 있다.
- 11) CYP3A4 억제제: 시메티딘과 같은 미립체 간효소 활성(microsomal liver enzyme activity)을 감소시키는 약물의 병용 투여는 메트로니다졸의 대사 감소 및 혈장 청소율을 감소시켜 메트로니다졸 독성을 유발할 수 있다.
- 12) QT 간격을 연장시킬 가능성이 있는 약물과 함께 메트로니다졸을 투여했을 때 QT 연장이 보고되었다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임신 중 투여에 대한 안전성은 확립 되어 있지 않으므로(태반을 통과함) 임신3개월 이내의 임부에게는 투여하지 않으며(태내의 암 형성, 유전자 변형 위험), 3개월 초과인 임부에게는 치료 상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.
- 2) 이 약의 성분은 모유로 이행되므로 치료 중에는 수유를 중단한다(투여 이후 24시간 이상 수유 중단).

8. 임상검사치에의 영향

이 약은 혈청 aspartate transaminase (AST), 알라닌 transaminase (ALT), 젖산 탈수소 효소 (LDH), 중성 지방 및 포도당 hexokinase 검사를 간섭할 수 있다. Metronidazole은 340nm에서 자외선 흡광도를 증가시켜 해당검사수치가 감소된 것처럼 보이게 한다.

9. 과량 투여시의 처치

1) 과량 투여 시의 징후 및 증상은 오심, 구토 및 신경 독성 (운동 실조, 혼돈, 지남력 상실, 발작 및 말초신경 병증 등)이 포함된다.

특별한 해독제나 치료방법은 없고 일반적인 처치를 시행한다.

과량투여의 징후 및 증상이 나타나면 이 약의 투여를 중단한다.

10. 적용상의 주의

1) 정맥 투여는 점적정맥 전용으로 사용한다.

2) 제품은 개봉 후 즉시 사용해야 한다.

3) 쓰고 남은 액은 사용하지 않는다(조제가 필요 없는 소진 제제임).

4) 다른 항생제와 같이 투여하더라도, 병용 제제와 섞어서 한 번에 주사하면 안 된다.

5) 침전물이 형성될 수 있으므로 이 약과 접촉하는 알루미늄 (예: 바늘, 캐놀러)이 있는 기구를 사용하지 않는다.

6) 이 약은 다음의 약물과 배합 금기이다.(이에 국한되지는 않음).; 아스트레오남, 세파마돌 나페이트, 세폭 시틴, 페니실린 G.

이 약을 배합이 적합하지 않은 다른 의약품과 혼합해서는 안된다.

7) 연속해서 연결해서는 안된다. 이러한 사용은 두번째 용기의 약 액이 투여되기 전에 첫번째 용기의 남아있는 공기가 유입되어 공기 색전증을 초래할 수 있다.

8) 유속을 증가시키기 위해 플라스틱 용기를 누르면, 용기의 잔류 공기가 투여 전에 완전히 배출되지 않은 경우 공기 색전증이 발생할 수 있다.

9) 통기성 정맥 내 투여 세트를 통기구로 연 상태로 사용하면 공기 색전증을 유발할 수 있다. 통기성 정맥 투여 세트를 통기구로 연 상태로 유연한 플라스틱 용기에 사용하지 않아야 한다.

11. 기타

시험관내 시험에서는 돌연변이가 나타났으나, 포유동물을 이용한 동물실험에서는 돌연변이가 나타나지 않았다.