

사용상의주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응의 병력이 있는 환자
- 2) 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.

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 펩타이드계 항생물질, 아미노글리코사이드계 항생물질에 과민반응의 병력이 있는 환자
- 2) 펩타이드계 항생물질, 아미노글리코사이드계 항생물질에 의한 난청 또는 다른 난청 환자(난청이 발현 또는 악화될 수 있다.)
- 3) 급성 요폐증상 등의 신장애 환자(중증의 장관염 환자에서 흡수되어 축적할 수 있고, 이 약의 정맥주사에 같은 형태의 이상반응이 나타날 수 있으므로 주의한다.)
- 4) 고령자
- 5) 전정기관 및 와우각 손상 환자
- 6) 이 약은 황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

3. 이상반응

- 1) 속 : 드물게 속이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하여 증상(혈압저하, 불쾌감, 구내이상감, 천명, 어지러움, 변의, 이명, 발한 등)이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 2) 혈액계 : 이 약 투여 시작 1주일 후 또는 총 투여량이 25g이상이 될 때 가역적인 호중구 감소가 발생한 사례가 30~40례 정도 보고된 바 있으며 투여 중지 후 곧 회복되었다. 드물게 혈소판 감소, 가역적인 무과립구증이 보고되었다.
- 3) 감각기계 : 이 약의 투여와 관련하여 청각상실예가 20~30건 정도 보고된 바 있는데 이들 중 대부분은 신장애 환자, 청각상실의 병력이 있는 환자 다른 청각 독성 약물을 병용 투여하고 있는 환자였다. 드물게 이명이 보고되었다.

4) 신장 : 이 약을 정맥으로 대량투여받은 환자에게 드물게 혈청크레아티닌수치 또는 BUN의 상승으로 입증된 신부전이 보고된바 있다. 또한 아미노글리코사이드계 항생물질을 병용투여하고 있는 환자, 신장장애의 병력이 있는 환자에서 드물게 간질성신염이 나타났다는 보고가 있다. 이 약의 투여를 중지했을 경우 질소혈증이 소실되었다.

5) 기타 : 드물게 아나필락시, 약물로 인한 발열, 홍조, 구역, 식욕부진, 오한, 냉감, 호산구 증가, 범혈구 감소, 무과립구증, 혈소판 감소, 간질성 폐렴, 급성 신부전, 간기능 장애, 가슴 및 등의 근육연축, 상체의 발적, 발진, 두드러기, 가려움, 박탈피부염, 스티븐스-존슨증후군, 독성표피괴사용해, 호산구 증가와 전신 반응을 동반한 약물 발진(DRESS), 급성 전신 발진성 농포증(AGEP), 혈관염, 제8뇌신경장애, 위막성 대장염, 황달, AST, ALT, ALP 상승, 구내염, 설염, 천명, 호흡곤란, 저혈압이 보고되었으므로 충분히 관찰하여 이상반응이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

4. 일반적 주의

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

2) 클로스트리듐 다이피셀에 의한 활동성 위막성대장염치료를 위해 반복 경구투여한 일부 환자에서 임상적으로 중요한 혈중농도가 보고되었다.

3) 장점막의 염증성 질환이 있는 몇몇 환자들에게서는 이 약의 유의성 있는 전신적 흡수가 있을 수 있으므로 이 약의 비경구투여와 관련된 이상반응이 나타날 수 있다. 이런 위험은 신부전이 있으면 더욱 크다. 고령자에서 이 약의 전신 및 신장 클리어런스가 감소된다는 것을 명심해야 한다.

4) 이 약을 투여받은 환자들에게서 일시적이거나 영구적인 청각 독성이 나타났는데 이는 대부분 과량을 정맥으로 투여받은 환자, 이미 난청이 있는 환자, 아미노글리코사이드계 항생물질과 같은 청각 독성약물을 병용투여 받고 있는 환자에서 보고되었다. 청각독성의 위험을 최소화하기 위하여 연속적으로 청각기능 검사를 하는 것이 바람직하다.

5) 신장장애 병력이 있는 환자 또는 아미노글리코사이드계 항생물질을 투여 받고 있는 환자의 경우에는 신기능에 대해 지속적인 모니터링을 반드시 실시해야 한다.

6) 이 약을 연용하는 경우 비감수성 세균의 과잉증식이 나타날 수 있다. 만일 균교대증이 발생하면 이 약의 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

7) 중증 피부 반응

독성 표피 괴사 용해(TEN), 스티븐스-존슨 증후군(SJS), 호산구 증가 및 전신 증상을 동반한 약물 반응(DRESS), 급성 전신 발진성 농포증(AGEP), 선형 IgA 수포성 피부병(LABD)과 같은 심각한 피부과 반응이 보고되었다. 보고된 피부 징후 또는 증상에는 피부 발진(박리성 피부염 포함), 점막 병변 및 물집이 포함된다.

TEN, SJS, DRESS 또는 LABD의 징후 및 증상이 처음 나타날 때 이 약을 중단해야 한다.

8) 클로스트리듐 다이피셀 관련 설사(CDAD)

이 약을 포함한 거의 모든 항생제에서 CDAD가 보고되었으며, 그 정도는 경미한 설사에서부터 치명적인 대장염에 이르기까지 다양하였다. 항생제 치료는 결장의 정상 세균총을 변화시켜 *Clostridium difficile*의 과도한 증식을 일으킨다. *Clostridium difficile*은 CDAD를 유발할 수 있는 A독소 및 B독소를 발생시킨다. 이러한 감염은 항균치료에 불응하거나 결장 절제가 필요할 수 있으므로, *Clostridium difficile* 균주에 의해 과생성된 독소는 이환율 및 사망률을 증가시킨다. 항생제 투여 후 설사가 나타난 모든 환자는 CDAD를 의심해봐야 한다. CDAD는 항생제 투여 후 2개월 이상 지난 이후에도 보고되었으므로, 환자의 병력을 주의 깊게 확인해야 한다. CDAD가 의심되거나 확진된 경우에는 *Clostridium difficile*에 직접적으로 작용하지 않는 항생제는 투여를 중단해야 한다. 임상적 증상에 따라 적절한 수분 및 전해질 관리, 단백질 보충, *Clostridium difficile*에 대한 항생제 치료, 수술적 평가를 고려해야 한다.

5. 상호작용

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

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 이 약에 대해서 동물 생식독성실험은 실시되지 않았다. 이 약이 생식능력에 영향을 미치는 지의 여부는 알려지지 않았다.

2) 대조 임상시험을 통하여 중증 포도구균 감염증을 가진 임부에게 이 약을 투여한 후 유아에 대한 잠재적 청각 독성 및 신독성을 평가했을 경우 태중 혈액에서 이 약이 검출되었으며 이 약에 의한 감각 신경성 청각상실 또는 신독성은 인지되지 않았다.

3) 임신말기 3개월에 이 약을 투여한 모체에서 태어난 한 명의 유아에게서 전도성 청각상실이 나타났으나 이 연구는 제한된 작용 환자수와 임신중기 및 말기에 이 약이 투여되었으므로 태아에 해를 미칠 지의 여부는 확실하지 않다.

4) 임신 중의 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 치료 상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

5) 이 약은 모유 중으로 이행되므로 수유 시 반드시 주의해야 하고 잠재적 이상반응의 가능성이 있으므로 모체에 대한 이 약의 중요성을 고려하여 약물투여의 중단여부를 결정해야 한다.

7. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자에서는 생리기능이 저하되므로 특히 신장장애가 중증(혈액투석중 등)이고 위막성대장염 등의 중증 장관병변 환자에서는 흡수되어 배설이 지연되고 축적이 나타날 수 있으므로 신기능 등에 주의하여 신중히 투여한다.

8. 과량투여시의 처치

사구체 여과와 함께 보조요법을 실시하는 것이 바람직하다. 이 약은 투석에 의해서는 잘 제거 되지 않으며 폴리설푼 수지를 사용한 혈액여과 및 혈액관류는 이 약의 청소율을 증가시킨다는 보고가 있다. 환자에서 약물에 반복 고용량, 약물간의 상호작용, 특이한 약물 동력학을 고려하여야 한다.

9. 기타

1) 이 약의 작용기전은 세균 세포벽의 합성저해이다. 또한 세균 세포막의 투과성 및 RNA의 생합성을 변화시킴으로서 작용한다.

2) 이 약은 in vitro 에서 그람음성균, 미코박테륨, 진균에 대해서 활성을 나타내지 않는다.

3) 국내(2001년)에서 반코마이신에 대해 엔테로кок쿠스 파이칼리스 1%, 엔테로кок쿠스 파이키움 16%의 내성이 보고되었다.