

사용상의주의사항 (주사제)

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약 또는 아미노글리코사이드계 항생물질 또는 바시트라신에 과민반응의 병력이 있는 환자
- 2) 내이, 중이질환 환자
- 3) 중증 신부전 환자
- 4) 임부 및 수유부
- 5) 근육장애 환자(예 : 파킨슨병, 중증 근무력증)(신경근 차단작용이 있어 호흡억제가 나타날 수 있다.)
- 6) 기관지천식 환자
- 7) 제8뇌신경장애 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 본인 또는 부모, 형제가 아미노글리코사이드계 항생물질에 의한 난청자 또는 기타 난청자의 경우에는 투여하지 않는 것을 원칙으로 하나 부득이 투여해야 할 경우에는 신중히 투여한다.
- 2) 신장애 환자(고혈중농도가 지속되고, 신장애가 악화될 수 있으며, 제8뇌신경장애 등의 이상반응이 증강될 수 있다.)
- 3) 간장애 환자
- 4) 미숙아, 신생아
- 5) 고령자
- 6) 경구섭취가 불량한 환자 또는 비경구영양 환자, 전신상태가 나쁜 환자(비타민 K 결핍증상이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰한다.)

3. 이상반응

- 1) 속 : 드물게 속을 일으킬 수 있으므로 충분히 관찰하여 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

- 2) 소화기계 : 드물게 구역, 구토, 식욕부진, 구내염, 설사 등이 나타날 수 있다.
- 3) 혈액계 : 드물게 빈혈, 백혈구 감소, 백혈구 증가, 과립구 증가, 호산구 증가, 혈소판 감소 등이 나타날 수 있다.
- 4) 중추신경계 : 때때로 어지러움, 이명, 난청 등의 제8뇌신경장애, 이통, 이폐색감, 입술, 사지 등의 마비감이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하여 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하는 것이 바람직하나 부득이 투여를 계속할 경우에는 신중히 투여한다. 또한 드물게 졸음, 두통, 기면, 정신착란, 부위감소상실, 두중, 헛소리, 방향감각 상실 등이 나타날 수 있다.
- 5) 간장 : 때때로 ALT, AST 증가, 혈청 LDH 증가, 빌리루빈 증가 등의 간장애, 황달이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하여 이러한 증상이 인정되는 경우에는 투여를 중지한다.
- 6) 신장 : 드물게 급성 신부전 등의 중증 신장장애가 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 또한 드물게 부종, BUN 상승, NPN 상승, 혈청크레아티닌 상승, 피뇨, 단백뇨, 혈뇨, 전해질 이상(혈청칼슘, 마그네슘, 칼륨, 나트륨의 저하)이 나타날 수 있다.
- 7) 피부 : 드물게 박탈피부염, 독성표피괴사용해, 다형성 홍반, 스티븐스-존슨증후군이 나타날 수 있다.
- 8) 과민반응 : 때때로 발진, 두드러기, 가려움, 홍반, 발열 등이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다.
- 9) 비타민 결핍증 : 드물게 비타민 K 결핍증상(저프로트롬빈혈증, 출혈경향 등), 비타민 B군 결핍증상(설염, 구내염, 식욕부진), 신경염 등이 나타날 수 있다(경구로 식사 섭취가 불량한 환자, 고령자, 쇠약한 환자 등에 투여하는 경우에는 나타나기 쉽다.).
- 10) 주사부위 : 근육주사 시 때때로 주사부위의 동통 또는 경결, 염증 및 정맥염이 나타날 수 있다.
- 11) 기타 : 이 약 투여로 비감수성균의 과잉성장이 나타날 수 있다.

4. 일반적 주의

- 1) 이 약의 사용에 있어서 내성균의 발현 등을 방지하기 위하여 감수성을 확인하고 치료 상 필요한 최소 기간만 투여하는 것이 바람직하다.
- 2) 속 등의 반응을 예측하기 위해 충분히 문진하고 사전에 피부반응 시험을 실시하는 것이 바람직하다.
- 3) 다른 아미노글리코사이드계 항생물질간의 교차 알레르기 반응이 나타났다.

4) 어지러움, 이명, 난청 등의 제8뇌신경장애 또는 신장장애가 나타날 수 있으므로 투여기간은 10일을 초과하지 않는 것이 바람직하나 부득이 투여를 계속할 필요가 있는 경우에는 신중히 투여한다. 특히 신장장애 환자, 고령자, 장기간투여 환자 및 대량투여 환자 등에서는 혈중농도가 높아지기 쉽고, 청력장애의 위험성이 보다 커지므로 청력검사를 실시하는 것이 바람직하다. 아미노글리코사이드계 항생물질의 청력장애는 고주파음에서 시작하여 저주파음에 이르기 때문에 장애의 조기발견을 위해서 청력 검사의 최고주파수인 8KHz에서 검사가 유용하다.

5) 최고혈중농도와 최저혈중농도를 정기적으로 측정해야 한다.

6) 최고혈중농도가 12 μ g/mL이상 최저혈중농도가 2 μ g/mL 이상이 반복되면 제8뇌신경장애와 신장장애 발생의 위험성이 커지게 된다.

7) 신장장애 환자, 신생아, 미숙아, 고령자, 장기간투여 환자 및 대량투여 환자 등에서는 혈중농도가 높아질 수 있으므로 특히 최고혈중농도와 최저혈중농도를 측정하여 비정상적인 높은치를 나타낼 경우에는 투여량(높은 최고혈중농도 반복 시)과 투여간격(높은 최저혈중농도 반복 시)을 조정하는 것이 바람직하다. 또한 청력장애의 위험성이 보다 높아질 수 있으므로 청력검사를 실시하는 것이 바람직하다.

8) 미토콘드리아 유전체 변이체로 인한 귀독성의 위험성: 미토콘드리아적으로 인코딩(부호화)된 12S rRNA 유전자(MT-RNR1) 내 특정 변이체가 있는 환자에서, 특히 m.1555A>G 변이인 환자에서 아미노글리코사이드에 대한 귀독성 사례가 보고된 바 있다. 혈청 아미노글리코사이드 수치가 권고 범위 이내였던 환자의 일부에서도 귀독성이 나타났다. 미토콘드리아 유전체 변이는 미국 일반인구 가운데 1% 미만에서 존재한다. 귀독성이 발생할 수 있는 변이체 보유자의 비율이나 귀독성의 중증도는 알 수 없다. 영구적 청력손실의 위험성 증가보다 감염의 중증도와 안전하고 효과적인 대체 요법 부족의 심각성이 크지 않다면, 아미노글리코사이드 사용으로 인한 귀독성 모체 병력을 알고 있거나 환자의 미토콘드리아 유전체 변이체가 알려진 경우에 아미노글리코사이드 이외에 대체할 치료법을 고려해야 한다.

5. 상호작용

1) 덱스트란, 아르긴산나트륨, 히드록시에틸전분 등 신장장애를 일으킬 수 있는 혈액대용제의 신독성을 증강시킬 수 있으므로 이러한 혈액대용제와는 병용투여하지 않는 것이 바람직하다. 신장장애가 나타난 경우에는 투여를 중지하고, 투석요법 등 적절한 처치를 한다. 또한 병용투여에 의해 아미노글리코사이드계 약물이 혈중에 축적되고 근위세뇨관 상피세포의 공포변성이 나타날 수 있다.

2) 신경근차단 작용에 의한 호흡억제가 나타날 수 있으므로 마취제, 근이완제(투보쿠라린, 브롬화판크로늄, 브롬화베크로늄, 톨페리손, A형 보툴리누스 독소, 석시닐콜린, 디케메토늄)와 병용투여 시 신중히 투여한다.

3) INR(국제정상화비율)의 변화 : 이 약을 포함한 항생물질을 항응고제와 동시에 투여받은 환자에서 항응고활성의 증가가 보고되었다. 감염성질환(그리고 염증성 과정을 동반한), 환자의 연령과 일반적인 상태는 위험

요소가 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.

4) 루프이뇨제(에타크린산, 푸로세미드, 아조세미드 등)와의 병용에 의해 신독성 및 청각기 독성이 증강될 수 있으므로 이러한 이뇨제와는 병용투여하지 않는 것이 바람직하다.

5) 다음과 같은 신장애 또는 제8뇌신경장애를 일으킬 수 있는 다른 약과는 병용투여 하지 않는 것이 바람직하다. : 다른 아미노글리코사이드계 항생물질, 세팔로스포린계, 비오마이신, 폴리믹신 B, 콜리스틴, 백금함유 항악성종양제(시스플라틴, 카르보플라틴, 네다플라틴 등), 반코마이신, 엔비오마이신, 사이클로스포린, 암포테리신 B, 타크로리무스 등

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임신 중의 투여에 의해 신생아에 제8뇌신경장애를 일으킬 수 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 치료 상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

2) 이 약은 모유로 이행하므로 수유 시에는 투여를 중지한다.

7. 소아에 대한 투여

신생아, 저체중출생아는 신장의 발달이 미숙하므로, 혈중농도의 반감기가 연장되고 높은 혈중농도가 장기간 지속될 수 있으므로 투여간격을 연장하는 등 신중히 투여한다.

8. 고령자에 대한 투여

고령자에는 다음 사항에 주의하고 용량 및 투여간격에 유의하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

1) 이 약은 주로 신장에서 배설되는데 고령자의 경우 신기능이 저하되어 있는 경우가 많기 때문에 높은 혈중농도가 지속될 위험이 있고 제8뇌신경장애, 신장애 등의 이상반응이 나타나기 쉽다.

2) 비타민 K 결핍증상에 의한 출혈경향이 나타날 수 있다.

9. 과량투여시의 처치

1) 증상 : 신장애, 청각장애, 전정장애, 신경근차단증상, 호흡마비가 나타날 수 있다.

2) 처치 : 혈액투석, 복막투석의 약물을 사용한다. 신경근 차단증상, 호흡마비에 대해서는 콜린에스테라제제해제, 칼슘제제의 투여 또는 호흡보조 기계를 사용한다.

10. 적용상의 주의

베타락탐계 항생물질과의 혼합주사는 이 약의 활성을 저하시킬 수 있으므로 병용투여 시 각각 다른 경로로 투여한다.

11. 기타

1) 구연산 항응고처리 혈액을 대량 수혈한 환자에게 아미노글리코사이드계 항생물질을 투여하면, 투여경로에 관계없이 신경근 차단증상, 호흡마비가 나타날 수 있다.

2) 국내(2001년)에서 토브라마이신에 대해 대장균 25%, 폐렴간균 30%, 엔테로박터 클로아카이 40%, 세라티아 마르세센스 23%, 녹농균 37%, 아시네토박터 69%의 내성이 보고되었다.

(점안액)

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

이 약 또는 아미노글리코사이드계 항생물질 또는 바시트라신에 과민반응의 병력이 있는 환자

2. 이상반응

1) 감각기계 : 눈꺼풀의 가려움 및 부종, 발적, 홍반성 결막염, 일시적인 눈의 화끈감 등이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다.

2) 기타 : 때때로 자극통, 자극감 등이 나타날 수 있다.

3. 일반적 주의

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

2) 속 등의 반응을 예측하기 위해 충분히 문진하고 사전에 피부반응 시험을 실시하는 것이 바람직하다.

3) 반복 투여 및 장기연용으로 인해 비감수성균이 과잉증식할 수 있다. 만일 균교대증이 발생하면 이 약의 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 이 약의 성분인 티록사폴은 테트라사이클린류와 배합금기이다.

- 4) 아미노글리코사이드계 전신투여 제제와 병용투여 시 총 혈청농도를 관찰해야 한다.
- 5) 감염균의 확산을 피하기 위해 치료 중에는 콘택트렌즈의 착용을 피한다.
- 6) 점안시 일시적인 시야불선명이 나타날 수 있으므로 시야가 선명해질 때까지 운전 및 기계조작을 하지 않는다.

4. 상호작용

이 약을 포함한 항생물질을 항응고제와 동시에 투여받은 환자에서 항응고 활성의 증가가 보고되었다. 감염성 질환(그리고 염증성 과정을 동반한), 환자의 연령과 일반적인 상태는 위험요소가 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, 마크로라이드계, 사이클린, 코트리목사졸과 일부 세팔로스포린계 등의 경우는 더 심하다.

5. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 동물실험에서 기형발생의 독성 보고는 없으나 반드시 필요한 경우에만 투여한다.
- 2) 유아에게 유해반응을 일으킬 수 있으므로 수유를 중단하거나 치료 상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

6. 과량투여시의 처치

- 1) 증상 : 점상각막염, 홍반, 눈물증가, 부종 및 눈꺼풀의 가려움 등이 나타날 수 있다.
- 2) 처치 : 혈중 농도를 모니터링하여 12 μ g/mL 이상이 되지 않도록 한다. 혈액투석이 도움이 될 수 있다.

7. 적용상의 주의

눈에 주사하지 않는다.

8. 기타

국내(2001년)에서 토브라마이신에 대해 대장균 25%, 폐렴간균 30%, 엔테로박터 클로아카이 40%, 세라티아 마르세센스 23%, 녹농균 37%, 아시네토박터 69%의 내성이 보고되었다.

(안연고제)

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

이 약 또는 아미노글리코사이드계 항생물질 또는 바시트라신에 과민반응의 병력이 있는 환자

2. 이상반응

1) 감각기계 : 눈꺼풀의 가려움 및 부종, 발적, 홍반성 결막염, 일시적인 눈의 화끈감 등이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다.

2) 기타 : 때때로 자극통, 자극감 등이 나타날 수 있다.

3. 일반적 주의

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

2) 속 등의 반응을 예측하기 위해 충분히 문진하고 사전에 피부반응시험을 실시하는 것이 바람직하다.

3) 아미노글리코사이드계 전신투여 제제와 병용투여 시 총 혈청농도를 관찰해야 한다.

4) 감염균의 확산을 피하기 위해 치료 중에는 콘택트렌즈의 착용을 피한다.

5) 반복투여 및 장기연용으로 인해 비감수성균이 과잉증식할 수 있다. 만일 균교대증이 발생하면 이 약의 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

6) 이 약은 각막 상처 치료를 지연시킬 수 있다.

4. 상호작용

이 약을 포함한 항생물질을 항응고제와 동시에 투여받은 환자에서 항응고 활성의 증가가 보고되었다. 감염성 질환(그리고 염증성 과정을 동반한), 환자의 연령과 일반적인 상태는 위험요소가 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, 마크로라이드계, 사이클린, 코트리목사졸과 일부 세팔로스포린계 등의 경우는 더 심하다.

5. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 동물실험에서 기형발생의 독성 보고는 없으나 반드시 필요한 경우에만 투여한다.

2) 유아에게 유해반응을 일으킬 수 있으므로 수유를 중단하거나 치료 상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

6. 과량투여시의 처치

1) 증상 : 점상각막염, 홍반, 눈물증가, 부종 및 눈꺼풀 가려움 등이 나타날 수 있다.

2) 처치 : 혈중 농도를 모니터링하여 $12\mu\text{g/mL}$ 이상이 되지 않도록 한다. 혈액투석이 도움이 될 수 있다.

7. 적용상의 주의

1) 눈에 주사하지 않는다.

2) 이 약이 오염될 수 있으므로 튜브 끝이 눈 표면에 닿지 않도록 주의한다.

8. 기타

국내(2001년)에서 토브라마이신에 대해 대장균 25%, 폐렴간균 30%, 엔테로박터 클로아카이 40%, 세라티아 마르세센스 23%, 녹농균 37%, 아시네토박터 69%의 내성이 보고되었다.