

광범위 Quinolone계 항생제

키노스®정 250mg

(시프로플록사신염산염수화물)

QUINOS[®]Tab.250mg (Ciprofloxacin · HCl · H₂O)

키노스[®]정은 Ciprofloxacin을 주성분으로 하는 fluoroquinolone계 항균제로서 그람양성균 및 그람양성균 등에 광범위 하고 강력한 항균력을 나타내며, β -lactam, aminoglycoside 등의 항생제에 내성을 나타내는 난치성 내성균을 비롯하여 녹농균 및 MRSA에도 우수한 항균 활성을 나타냅니다. 또한 **키노스[®]**정은 신속하게 흡수되어 작용발현이 빠르고, 호흡기, 피부, 연조직을 포함한 전신 조직 및 체액으로의 침투력이 우수하므로 비노기, 호흡기, 중추신경계, 위장관계, 이비인후과, 피부과, 산부인과 영역 등 임상각각의 감염증에 광범위하게 사용할 수 있는 우수한 제제입니다.

■ **원료약품의 분량** : 1정 중

시프로플록사신염산염수화물(USP)291mg
(시프로플록사신으로서 250mg)

■ **성상** : 흰색-미황색의 원형 제표정

■ **효능** : 효과

○ **유용균종**

대장균, 시겔라, 살모넬라, 시트로박터, 클레브시겔라, 엔테로박터, 세라티아, 프로테우스(인돌 양성 및 음성), 슈도모나스, 나이세리아, 아시네토박터, 연쇄구균, 클라미디아, 포도구균, 코리네박테리움, 박테로이드, 클로스트리듐

○ **적응증**

－ 호흡기감염증－ 귀·코·인후감염－ 구강·치아－ 턱의 감염증－ 신장－ 요로감염증－ 임질을 포함한 성기감염증－ 위장관감염증－ 담낭염·비만의 감염증－ 피부 및 연조직의 감염과 상처－ 골－ 관절의 감염증－ 산부인과적 감염증

－ 폐렴증, 복막염－ 인과적 감염증

이 약을 포함한 플루오로퀴놀론계 약물은 중대한 이상반응과 관련이 있으므로 급성세균성부비염, 만성기관지염의 급성세균성악화 및 단소요로감염은 다른 치료 방법이 없는 환자에게 사용한다.

■ **용량·용량**

○ 보통 성인 시프로플록사신으로서 1회 250~500mg, 1일 2회 시간에 경구투여한다.

중증 복막관염 경우에는 이 약으로서 1회 750mg, 1일 2회로 증량할 수 있다. 급성간염인 경우에는 보통 5~10일간 치료하며, 중증자 사라진 후에도 최소한 3일간 더 투여한다.

○ 신장에 환자

1) 크레아티닌 청소율 > 50mL/min : 상용량으로 투여

2) 30~50mL/min : 1회 250~500mg, 1일 2회 투여

3) 5~29mL/min : 18시간마다 250~500mg 투여

4) 혈액투석 중이거나 복막투석중인 환자 : 1회 250~500mg,1일 1회 투석 후 투여

5) 혈청크레아티닌만 알고 있을 경우에는 다음 계산식으로 크레아티닌 청소율을 구할 수 있다.

남자 : (체중(kg) × (140-나이))/ (72 × 혈청크레아티닌(mg/dL))

여자 : (0.85 × 남자)에 대해 구해진 값

6) 중증 감염인 경우에는 중증신장병이 있다면도 1회 용량을 750mg까지 증량할 수 있으나, 투여 후 환자의 상태를 주의 깊게 관찰 해야 한다.

연령, 중증에 따라 적절히 증감한다.

■ **사용상의 주의사항**

- 경고
 - 건염, 건파열, 말초신경병증, 중추신경계 효과, 중증 근육경직 약화를 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 말아야 한다.
 - 이 약을 포함한 플루오로퀴놀론계 약물은 중대한 이상반응과 관련이 있으므로 다음과 같은 적응증에 대해 다른 치료 방법이 없는 환자에게 사용한다.
 - 급성세균성부비염증(acute bacterial sinusitis, ABS)
 - 만성기관지염의 급성 세균성 악화(acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis, ABECB)
 - 단소요로감염(uncomplicated urinary tract infections, UTI)
 - 레보플록사신 등의 퀴놀론계 항균제를 투여받은 환자 중에서 오악제 수술이 필요하거나 또는 장기간의 연장을 유발하는 아게·손·아킬레스건증의 건파열이 보고되었다. 산부인과에서는 이러한 위험성은 고령자이거나 스테로이드와 병용 시 더 증가한다. 환자가 통증, 경직, 건파열을 경험하면 이 약의투여를 중지해야 한다. 그리고 건염 또는 건파열이 아님을 확실히 진단받을 때까지 휴식을 취하고 운동을 삼가야 한다. 건염과 건파열특히아킬레스건은 때때로 영구에 나타나고, 이 약 투여 후 처음 48시간 이내에 나타날 수 있다. 또한 이약을 중단한 후 몇 달까지는 나타날 수 있다.
 - 퀴놀론계 항균제는 신경근육 차단 작용이 있어 중증 근육력하진의 경우 증상이 더 심해 질 수 있다. 시판 후 조사에서는 퀴놀론계 항균제를 복용한 중증근무력 환자에게는 사망과 호흡 보조가 필요한 심각한 이상반응이 보고되었다.(3.3.3.중증투여 참조)
- 다음 환자에는 투여하지 말 것
 - 이 약 및 퀴놀론계 항균제에 과민반응의 병력이 있는 환자 2) 일부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부 3) 소아 및 18세 미만의 성장 중인 청소년 4) 간질 환자 5) 이 약 및 퀴놀론계 항균제로 인한 건염·건파열의 병력이 있는 환자 6) 티자니딘을 투여 중인 환자(병용투여시 티자니딘의 혈장 농도 증가로 저혈압, 졸음이 나타날 수 있다.) 7) 케토프로펜을 투여 중인 환자(경련의 위험이 있다.) 8) 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.
 - 다음 환자에는 신중히 투여할 것
 - 중증 신장에 환자 2) 경련성 질환의 병력이 있는 환자(경련의 위험이 있다.) 3) 고령자 4) 중증 뇌동맥경화증 등의 중추신경계 질환이 있거나 의심되는 환자(경련의 위험이 있다.) 5) 정맥계에 손상이 있는 환자 6) 중증근무력증 환자(중증상이 더 심해질 수 있다.) 7) 테오필린을 투여 중인 환자 8) 글루코오스-6-인산 탈수소효소(G-6-PD) 결핍 환자(드물게 용혈반응이 나타날 수 있다.) 9) 펌프변, 플루리비프로펜과 같은 폐활조산제 또는 프로피온산계 바스테로이드스염제를 투여 중인 환자(경련의 위험이 있다.)
- 이상반응
 - 이 약과 관련하여 보고된 이상반응은 아래 표에 요약되어 있다. 각각의 빈도 내에서, 이상반응은 심각도 순으로 나타내진다. 빈도는 매우 흔함(≥1/10), 흔함 (≥ 1/100 b (1/10), 흔하지 않음 (≥ 1/1,000 < 1/100), 드물 (≥ 1/10,000 b (1/1,000), 매우 드물 (<1/10,000)으로 정의된다. 빈도를 알 수 없는 경우에는 알 수 없음으로 정의된다.
 - 특정 반응, 그 유사어 및 관련 조건을 설명하기 위해 MedRA 용어가 사용되었다. ADR 용어는 간접 감염 및 규명되지 않은 통증을 제외하고 MedRA version 14.0을 기반으로 하였다. 2) 국내 부작용 보고자서의 분석· 평가에 따라 다음의 이상반응을 추가한다.

기관계	흔함	흔하지 않음(때때로)	드물	매우 드물	알 수 없음
감염		진균성 증독감염	항생제와 관련된 대장염 (매우 드물게 치명적인 결과를 포함)		
혈액 및 임파계		호산구증가증, (혈전성) 정맥염	백혈구감소증, 빈혈, 호중구감소증, 백혈구증가증, 혈소판감소증, 적혈구 감소, 헤모글로빈 감소, 헤마토크릿치 감소, 과립백혈구 감소, 백혈구 용해	용혈성 빈혈, 무과립구증, 범혈구감소증 (생명을 위협하는)골수억제 (생명을 위협하는)	NR (International normalized ratio) 값 증가
면역계			알러지반응, 알러지성 부종/혈관부종	아나필락시스반응, 아나필락시스반응 속생명을 위협하는), 혈청병반응	
대사와 영양장애		식욕감퇴 및 음식 섭취 감소, 혈당 일탈리 포스 포타제 증가	고혈당, 저혈당 (고령자, 특히 신장에 환자에게 나타나기 쉬움), 저칼륨증, 비정상적 프로트롬빈 수치, 이질라제 증가		
정신계			혼란, 지남력장애, 정서 불안정, 비정상적인 꿈, 우울감, 자살생각, 자살 시도 혹은 자살과 같은 자해 행동에 이림, 환각	정신병적 반응 (잠재적으로 자살생각, 자살 시도 혹은 자살과 같은 자해 행동에 이림)	중독성 정신장애
신경계		두통, 어지러움, 수면 질환, 미각질환, 불면	감각이상(말초 압축이비), 감각자하, 미각상실, 떨림, 경련(간질자속증을 포함, 현 기증, 정신과민, 발작, 졸음	편두통, 혈조장애, 후각 질환 무우각증(알부머우 중단 후 기역적) 감각과민, 무개내압 상승(가성뇌종양 조화(운동불능	말초 신경병증, 다발신경병증
눈질환			시력장애, 색시증, 복시		
귀와 귀로질환			이명, 청력 소실, 일과성 난청	청력손상,	
심혈관계			빈맥, 혈관확장(홍조), 저혈압, 심신, 혈관협착(정상 출혈, 출혈소, 구진, 가비형성)		QT 연장, 심실성 부정맥, 토르사드 드 포인트 (torsades de pointes)
호흡기계			호흡곤란(천식증상 포함, 후두부종		
위장관계	구역, 설사계	식욕부진, 위불쾌감, 구토, 위장관 및 복부통증, 복부팽만감, 소화불량	생명을 위협하는 치명적인 위장성대장염 등의 혈변을 수반한 대장염, 구내염, 구강 칸디다증, 위장관 칸디다증, 헤장염		
간담도계		간기능검사이상(트랜스 아미네이즈-AST/ALT) 및 ALP 증가) 빌리루빈 증가	간장애, 황달, 간염, 담즙정체성황달	간과사(매우 드물게 생명을 위협하는 간부전으로 발전)	

피부와 피하조직계	발진, 가려움, 두드러기	광과민성, 수포	정상출혈, 다형홍반, 결정형반, 피부점막인증후군 (스티븐스-존슨 증후군, 잠재적으로 생명을 위협하는), 중독성피피피사용해 (리델중후군, 잠재적으로 생명을 위협하는), 고정 약진	급성 전신성 발진성 노포증 (AGEP)
근골격계, 결합조직, 뼈질환	관절통, 근골격계 통증(사지통, 요통, 흉통 등)	근육통, 관절염, 근육긴장 증 가 및 경련, 관절부종	근무력증, 근육 약화, 건염, 부분 또는 전체 건파열 (주로 아킬레스건중증, 근무력증의 악화	
신장과 비뇨기계	신장에신기능 이상), BUN, 혈청크레아티닌 상승		급성 신부전, 혈뇨, 결장뇨, 사이질관폐열질칸디다증	
일반 질환 및 투여부위 반응	규명되지 않은 통증, 부편각, 열, 무력증 (소아, 피로)	부종(말초, 혈관, 안면, 인두), 폐(간헐성)	보행장애	

· 피부: 반점구진 발진, 자반성 발진· 주사부위: 발진, 가려움, 두드러기

5. 일반적 주의)

1) 이 약의 사용에 있어서 내성균의 발현 등을 방지하기 위하여 감수성을 확인하고 치료상 필요한 최소 기간만 투여하는 것이 바람직 하다. 2) 다른 퀴놀론계 약물과 마찬가지로 이 약의 투여는 발작을 유발하거나 발작의 역치를 낮추는 것으로 알려져 있다. 간질 및 중추신경계 질환(예 : 경련 억제 저하, 경련 병력, 뇌혈류 감소, 뇌구조 변화 또는 뇌출중)의 위험요인이 있는 환자는 중추신경계 이상반응이 나타날 수 있으므로, 이를 주의시키고 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 이 약을 투여하여야 한다. 간질자속증의 경우가 보고되었다. 간질이 발생하면 이 약은 중단되어야 한다. 일부 환자에서 이 약을 포함한 플루오로퀴놀론계 약물을 처음 투여하였음에도 이미 중추신경계 반응이 나타났으며, 드물게 우울증 또는 정신병이 악화되어 자살을 고려하고 싶고, 실혹 자살하는 등 스스로를 위험롭게 하는 행동이 나타났다. 이러한 증상이 나타나면, 투여를 중단하고 적절한 조취를 취해야 한다. 3) 이 약을 포함한 거의 대부분의 항균제에서 경증에서 생명을 위협하기도 하는 위장성대장염이 보고되었다. 그러므로 어떤 항균제든 투여 후에 설사하는 환자는 주의하여야 한다. 클로스트리듐 디피피셀(Clostridium difficile)에서 생성되는 독성물질이 1차적인 원인으로 알려진 것으로 위장성대장염이 의심될 때는 이 약의 투여를 즉시 중지하고, 환자에게는 지제없이 보조수단 수 특수치료로 대처(예를 들면 경구용 반코마이신 등)를 실시하여야 한다. 이런 임상상태에서는 장 연동을 저해하는 제제는 금기하여야 한다. 4) 이 약에 의한 광과민반응이 나타날 수 있으므로, 광과민반응을 방지하기 위해 환자는 스스로 불필요하게 강한 햇빛이나 인공적인 자외선(예를 들면 태양광선 램프, 일광욕실 등)에 노출시키지 않도록 해야 하며, 발진, 발적, 가려움 등의 광과민반응이 의심되는 증상이 발생할 시 투여를 중단해야 한다. 5) 이 약을 포함한 플루오로퀴놀론계 약물을 투여 받은 환자에서서 감각이상, 지각감퇴, 지각장애를 유발하는 감각적 혹은 감각운동계의 다발신경병증이 보고되었다. 이 약을 투여 받고 있는 환자는 발진성병증의 증상(통증, 작열감, 저림, 무감각 및 무력감 포함)이 나타나면 투여를 지속하기 전에 전문과와 상의해야 한다. 6) 이 약을 포함한 플루오로퀴놀론계 약물은 중추신경계 반응으로 인해 운전 또는 기계조작 능력에 장애를 일으킬 수 있다. 이는 특히 이 약을 알코올과 함께 복용할 때 적용된다. 7) 주사제에 함유된 염화나트륨의 정맥 투여 : 나트륨 투여가 임상적인 문제가 될 수 있는 환자(심부전, 심부전, 신장부전 등에 대한 추가적인 나트륨의 투여는 신중히 고려해야 한다(단, 주사제에 한함), 8) 이 약은 QT 연장 사례와 관련이 있다. 이 약을 QT 간격을 연장할 일으킬 수 있는 약물(예, Class IA 또는 II 항부정맥약을, 삼환계 항우울제, 마르로라이드, 항정신병약과 병용투여 시 또는 토르사드 드 포인트(torsades de pointes)에 대한 위험 인자를 가진 환자(예, QT 연장 증후군, 저칼륨혈증 및 저마그네슘혈증같은 조절되지 않은 전해질 불균형 그리고 심부전, 신장장애 혹은 사백과 같은 심장질환)에서는 주의하여 투여해야 한다. 여성은 남성에 비해 더 긴 baseline QTc interval을 가지는 경향이 있기 때문에 QTc 연장 약물에 더 민감할 수 있다. 9) 중증간염, 그람음성균포도 포도상 구균감염 및 헤파기성 세균과 관련된 감염 치료시 적절한 항생제와 병용하여 사용되어야 한다.(단, 일반정제에 한함) 10) 이 약의 폐구균(Streptococcus pneumoniae)에 대한 유효성이 충분하지 않아 이 약은 폐렴 치료시 권고되지 않는다.(단, 일반정제에 한함) 11) 플루오로퀴놀론 약물에 내성을 보이는 입균에 의해 생기기 감염이 나타날 수 있다. 시프로플록사신 내성 입균에 의한 감염입을 배제할 수 없다면 이 약은 적절한 항생제와 병용하여 사용되어야 한다. 치료 3일 이후에 임상적 증상 개선이 나타나지 않거나 다른 치료를 고려해야 한다.(단, 일반정제에 한함) 12) 이 약을 투여한 환자로부터 분리한 균에 대한 in vitro 민감도 시험에 마크로비테라미의 성질을 이용하여 위생성 결과를 나타낼 수 있다. 13) 이 약의 정맥 투여시 국소 정맥 부위 반응이 보고되었다. 이러한 반응은 주입(사지) 30분 이하인 경우 더 빈번하며 국소 피부반응으로 나타나며 주입이 완료되면 빠르게 없어진다. 주사 부위 반응이 재발되거나 악화되지 않는다면 연이은 정맥투여는 금기사항은 아니지만, 주사제에 한함) 14) 이 약의 투여로 간과사 및 생명을 위협하는 간질발하는 간질환자는 신중히 투여한다. 식욕부진, 황달, 검은 뇨, 소양증, 혹은 복부의 압통과 같은 간질환의 증상이나 징후가 나타날 경우 이 약의 투여는 중단되어야 한다. 이 약으로 치료를 받고 있는 환자 중 이전의 간손상 경향이 있는 경우, 트랜스아미나제, 알칼라인 포스파타제, 담즙정체항양의 일사차인 증가) 있을 수 있다. 15) 드물게 속이 나타나는 경우가 있으므로 충분히 관찰하고, 혈압감하, 호흡곤란, 흉부압박감 등의 증상이 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 16) 근육통, 무력감, OPA, 증상, 혈중 수인, 효능모로빈 상수를 특징으로 하는 급격한 신기능 약화를 수반한 황반근육해충이 나타날 수 있으므로 주의한다. 근력약화가 나타날 수 있는데, 특히 중증근무력증 나타나는 증상이 더 심해질 수 있으므로 주의한다. 17) 기침, 호흡곤란, 흉부X선 이상, 호산구 증가 등을 동반하는 간질성 폐렴이 나타날 수 있으므로 주의하고, 이런 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 부신피질호르몬제 투여 등 적절한 처치를 한다. 18) 시간장애 : 이 약의 투여와 관련하여 시간 장애가 나타날 시에는 안과의사와 즉시 상담하여야 한다. 몇 가지 관찰연구에서 플루오로퀴놀론계 약물을 투여하였을 때 망막박리 발생 위험의 경미한 증가가 보고되었다. 그러나 인과관계는 명확하게 확립되지 않았다.

6. 상호작용

1) 이 약은 시토크롬 P450 1A2 효소의 작용을 다소 억제하므로, 시토크롬 P450으로 대사되는 약물(티자니딘, 테오필린, 메틸렌틴, 카페인, 톨록세틴, 로피나를, 클로자민, 올란자민 등)의 혈청농도가 높아져 이들 약물의 독성이 증가할 수 있으므로 병용투여 시 주의해야 한다. 특히 테오필린과 이 약을 병용투여하면 테오필린의 혈청 농도를 증가시키지, 테오필린의 이상반응(심장지, 신장발작, 간질성 대, 호흡기 부전)이 발생할 수 있으며, 매우 드물게 이러한 이상반응은 생명을 위협하는 치명적인 반응일 수 있다. 그러므로 두 약을 불가피하게 병용투여해야 할 때에는, 혈청 테오필린 농도를 감시하여 테오필린을 적절히 감량하는 등 신중히 투여한다. 2) 케토프로펜과 병용에 의해 드물게 경련이 발생할 수 있으므로 병용투여하지 않는다. 펌프변, 플루리비프로펜과 같은 폐활조산제 또는 프로피온산계 바스테로이드스염제와 병용 시 드물게 경련을 일으키는 경우가 있으므로 신중히 투여한다. 동물실험에서는 매우 높은 농도의 퀴놀론계 항균제와 일부 바스테로이드스염제(아세틸살리실산, 제외의 병용투여 시 경련을 유발할 수 있는 것으로 나타났다. 3) 알부미린 또는 마그네슘 함유 제산제와 같은 양이온 제제, 철분 함유 제제, 칼슘 함유 제제, 아연 또는 철분이 함유된 종합비타민제제, 소스페이트 결정제(예, 세발라머, 탄산탄닌), 수크랄라미드, 할레트르메아이라제, 디디나스과의 병용에 의해 이 약의 흡수가 저하되어, 효과가 저하되는 경우가 있으므로 이 약 투여 전 1~2시간 및 투여 후 4시간 이내에는 병용하지 않는 것이 바람직하다(이 제제는 H2 길항제에는 적용되지 않는다.(단, 경구용 제제에 한함), 4) 유제주 또는 무기질 강화유액에 : 우유, 요거트, 칼슘조제, 오렌지주스와 이 약을 병용투여하는 경우 이 약의 흡수가 감소하기 때문에 병용하지 않는 것이 바람직하다. 그러나 식사의 일부로 섭취하는 시식(예를 들)은 흡수에 유익하게 영향을 주지 않는다.(단, 경구용 제제에 한함), 5) 이 약과 오메프라졸을 병용투여하면 이 약의 Omax과 AUC가 약간 감소한다. 6) 와파린과 같은 경구 항응고제와 이 약의 동시투여는 항응고 효과를 증가시킬 수 있다. 이러한 위험은 피가 검임, 1) 환지의 일반적 상태에 따라 다양할 수 있어 INRinternational normalized ratio)의 증가에 대해 이 약이 미치는 영향을 평가하는 것은 어렵다. 이 약과 항응고제의 병용투여 중 증는 직후 지수 INR를 모니터링해야 한다. 7) 퀴놀론계 항균제는 글리벤클라이드 혹은 글리메피리드와 같은 설포닐우레아계의 당노약과 병용투여 시 혈당 저하 작용의 강화로 심각한 저혈당증을 유발하기도 한다. 8) 이 약과 사이클로스포린의 병용 시 사이클로스포린의 혈청농도를 증가시키고, 혈청크레아티닌이 상승할 수 있다. 따라서 이러한 환자들에게 대해서는 자주수 2회) 혈청크레아티닌을 측정하는 것이 필요하다. 9) 프로메타이드는 이 약의 과민 반응을 저해하여 이 약의 오로감염 치료효과를 감소시킬 수 있고, 이 약의 혈청농도를 상승시킬 수 있다. 10) 이 약의 병용투여로 메토프레제이트의 신기능이 이동이 억제되어 메토프레제이트의 혈청농도가 증가될 수 있다. 이로 인해 메토프레제이트와 관련된 독성반응의 위험성이 증가할 수 있다. 그러므로 메토프레제이트 투여를 받고 있는 환자에게 이 약을 병용투여할 때에는 주의 깊게 관찰하여야 한다. 11) 메토크로피리드 는 이 약의 흡수를 촉진하여 최대 혈청농도에 도달하는 시간을 단축시킨다. 그러나 이 약의 생물학적 이용률에 영향을 주지는 않았다.(단, 경구용 제제에 한함), 12) 간질환 시럽제에 투여한 임상시험에서 이 약을 티자니딘과 병용투여 시, 티자니딘의 혈청농도가 증가하여 혈청최고혈청농도(Omax) : 7배 증가, 증가범위 : 4~21배 : 혈청농도곡선면적(AUC) : 10배 증가, 증가범위 : 6~24배), 이로 인해 혈당강화효과와 진정효과를 유발할 수 있다. 따라서 이 약과 티자니딘을 함께 병용투여하지 않는다. 13) 이 약과 페니토인을 병용투여하는 환자에서서 페니토인의 혈청농도변화값이 몇 감소가 보고되었다. 페니토인 수치 감소와 연관된 발작 특성의 소실을 피하고, 과량의 페니토인으로 인한 이상반응을 막기 위해 이 약과 페니토인을 병용투여 하는 환자는 매우 중증 혹은 직후에 이 약을 중단하고, 페니토인의 혈청 농도 측정을 비롯한 페니토인 요법을 모니터링 하는 것이 권장된다. 14) 이 약과 카페인 및 펜톡시필린을 병용투여 시 카페인 및 펜톡시필린의 대사를 저해하여 카페인 및 펜톡시필린의 혈청 반감기를 연장시켰다. 15) 이 약과 메티트루나졸을 병용투여하여 두 약의 혈청농도는 변화되지 않는다.16) 로피나를 : 이 약과 CYP450 1A2효소의 억제제(medium inhibitor) 로피나를 병용투여하는 경우, 로피나를의 혈청최대농도(Omax)와 곡선하면적(AUC)은 각각 60%와 84% 증가하였다. 로피나를 투여에 대한 내성은 우수하였으나 시프로플록사신과 병용투여시에는 이 두 약물의 상호작용으로 인한 이상반응이 보고될 수 있다. 17) 리도카인 : 이 약과 CYP450 1A2효소의 억제제(medium inhibitor) 리도카인을 병용투여하는 경우, 정맥 내 리도카인 청소율이 22%까지 감소하였다. 리도카인 투여에 대한 내성은 우수하였으나 시프로플록사신과 병용투여시에는 이 두 약물의 상호작용으로 인한 이상반응이 보고될 수 있다. 18) 이 약은 QT 간격에 부가적인 영향을 미칠 수 있으므로 이 약을 Class IA 또는 II 항부정맥약물과 함께 투여할 시 주의가 요구된다. 19) 7일간 클로자핀과 이 약 250 mg의 병용투여 후 클로자핀과 N-desmethylclazapine의 혈청 농도가 각각 29% 및 31% 감소하였다. 임상 조사와 이 약의 병용투여 중 및 투여 직후 클로자핀 용량의 적절한 조정이 권고된다. 20) 건강한 피험자에게 실데 나필 50mg과 이 약 500mg의 병용투여 시 실데나필의 혈청 농도 및 AUC 가 약 두배 증가하였다. 따라서 치료상 유익성과 위험성을 고려한 후 이 약과 실데나필을 병용투여 시 주의 깊게 관찰하도록 한다.

7. 일부 및 수유부에 대한 투여

1) 동물실험 결과에 의거하여 이 약의 투여로 미성숙 개체에서 관절연골 손상이 유발될 가능성을 완전히 배제할 수는 없었다. 사람에 대한 안전성은 확인되어 있으므로 미성숙 개체는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는다. 동물시험결과, 최기형성의 기능성은 나타나지 않았다. 2) 이 약은 모유 중으로 이행되므로 수유기간에는 이 약을 투여하지 않는다. 수유를 중단한다.

8. 소아에 한한 투여

1) 이 약을 포함한 퀴놀론계 항균제는 몇몇 어린 동물종에서 특히 체중부하부위의 관절병증, 뼈연골증을 유발하였다. 한편, 뇨포성성 유증이 있는 18세 미만의 환자에 이 약을 사용한 안전성자료 분석결과, 약물과 연관된 연골 또는 관절손상의 증거는 나타나지 않았다. 2) 소아 및 18세 미만의 성장 중인 청소년에 대한 안전성은 확인되어 있지 않으므로 투여하지 않는다.

9. 고령자에 대한 투여

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

10. 과량투여시의 처치

급성 과량 경구투여한 경우에는 때때로 가역적인 신독성이 보고되었다. 그러므로 일반적인 응급처치와는 별도로 필요한 의료의 p와 산도를 포함하여 신기능을 관찰하여 결정조치를 예방한다. 환자는 수분을 잘 섭취해야 한다. 과량투여 시의 이 약의 흡수를 줄이기 위해 마그네슘 또는 칼슘 함유제산제를 투여한다. 혈액투석 또는 복막투석에 의해 이 약의 소량(10% 미만)이 제거된다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 소아의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다. 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고 원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 주의한다. 3) 적시광선 및 자외선을 피하여 보관한다.

12. 기타

1) 기존의 퀴놀론계 항균제에 : 날리딕산 및 피페미드산 및 좀 더 최근에 개발된 뉴퀴놀론계 항균제에 : 노르플록사신 및 옴록사신을 비교한 동물시험에서 다음과 같은 특징적인 손상이 나타났다 : 신장 손상, 안구 손상, 방광성 동물에서 체중을 지탱하는 관절의 연골손상이 발생함(2016년 2) 대량투여(750 mg/1회) 이상에 의해 결정뇨가 나타났다는 보고가 있다.

■ **저장방법** : 밀폐용기, 실온(1~30℃)보관

■ **포장단위** : 30, 100정

■ **제조원** : 삼진제약주)－경기도 화성시 향남읍 제약공단1길 52 (제조의뢰자)

대웅제약주)－경기도 화성시 향남읍 제약공단4길 35-14 (제조자)

※ 의사·약사의 지시에 따라 사용하십시오.

※ 사용기한 또는 유효기간이 경과되었거나 변질·변태·오염되었거나 손상된 의약품은 약국 등의 개설자에 한하여 교환하여 드립니다.

※ 중독한 양의 물과 함께 복용하십시오.

※ 이 첨부서 작성일자(2016년 12월 12일)이후 변경된 내용은 홈페이지 (www.samjinpharm.co.kr)나

소사자 상담실(수신자부담 전화080-082-1234)을 통해 알 수 있습니다.

※ 제품의 사용기한은 제품포장에 따로 표기되어 있습니다.

판매 원

SAMJIN 삼진제약주식회사

본 사 : 서울특별시 마포구 외우사로 121 (서교동)

공 장 : 경기도 화성시 향남읍 제약공단길 52

☎ : 본사(02)3140-0700, 공장(031) 353-1172/6