1. 박타목신정500mg

사용상의주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약 성분 또는 페니실린계 항생물질에 과민증의 병력이 있는 환자

2) 세팔로스포린계 약물에 과민증의 병력이 있는 환자

3) 동반감염 바이러스 질환 특히 전염단핵구증 환자(발진위험이 증가할 수 있다)

4) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소결핍증(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) 위장관 질환(특히 활동성 대장염, 국소적인 장염 또는 항생제로 인한 대장염)의 기왕력이 있는 환자

2) 여러 가지 알레르기 유발 항원에 과민반응의 병력이 있는 환자

3) 본인 또는 부모, 형제가 기관지천식, 발진, 두드러기 등의 알레르기증상을 일으키기 쉬운 체질을 가진 환자

4) 중증 신장애 환자(혈중 농도가 계속 유지되므로 투여간격을 연장한다.)

5) 경구섭취가 불량한 환자 또는 비경구영양환자, 고령자, 전신상태가 나쁜 환자(비타민 K 결핍에 의한 출혈경향이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰한다.)

3. 이상반응

1) 소화기계 : 오심, 구토, 설사, 식욕부진, 상복부통, 위막성 대장염. 이러한 증상들은 특히 낭포성섬유증에 걸린 소아들에게서 빈번하게 발생한다(전체 사례 중 80%). 위막성대장염 등의 혈변을 동반한 중증의 대장염이 나타날 수 있으므로 복통, 빈번한 설사가 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

2) 과민증 : 담마진, Quincke 부종, 혈청병-유사 반응(관절염, 관절통, 근육통, 흔히 열을 동반한 두드러기 또는 피부 발진), 과민성 혈관염, 반점구진성 발진, 드물게 아나필락시스 쇼크

3) 신장 : 드물게 간질성 신염, 요폐, 배뇨곤란이 나타날 수 있다는 보고가 있으며, BUN, 크레아티닌치 상승, 급성 신부전, 간질성 신염 등의 중증의 신장애가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 실시하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다. 요에서 적혈구 및 히알린결정이 발견되기도 한다. 급성 신 손상을 포함한 결정뇨 또한 보고된 바 있다.

4) 혈액계 : 빈혈, 용혈성 빈혈, 혈소판 이상, 호중구 감소, 호산구 증가, 때때로 적혈구 · 백혈구 감소, 무과립구증 등이 이 약을 투여하는 동안 보고되었다. 이들 이상반응은 투약을 중단하면 소실되었으며, 과민반응의 일종으로 여겨진다. 트롬빈 감소, 림프구 · 단핵구 · 호염구 · 혈소판 증가, 혈청알부민 및 총 단백질 감소 등 중증의 혈액장애가 나타날 수 있으므로 정기적인 검사를 실시하고 관찰을 충분히 실시한다. 만약 이상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

5) 균교대증 : 반복 투여 및 장기연용으로 인해 진균을 포함한 비감수성균(주로 슈도모나스, 칸디다)이 과잉증식 할 수 있다. 만일 균교대증(구내염, 칸디다증 등)이 발생하면 이 약의 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

6) 피부 : 발진, 호산구증가와 전신증상을 동반한 약물반응(Drug Reaction with Eosinophilla and Systemic Symptoms(DRESS)), 급성 전신 피진성 농포증(AGEP), 때때로 가려움, 그 외 다른 피부 반응, 드물게 스티븐스-존슨증후군, 독성표피괴사용해, 다형성홍반, 두드러기, 박탈피부염이 보고되어 있으므로, 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

7) 간 · 담도계 : 빌리루빈혈증, 간효소치의 증가, 주로 GOT 증가, AST · ALT · ALP · LDH의 상승, AST · ALT의 일시적 상승과 같은 간기능 이상 및 황달이 나타날 수 있으므로 정기적인 검사를 실시하고 관찰을 충분히 실시한다. 만약 이상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

8) 신경계 : 드물게 경련 및 두통이 나타날 수 있다는 보고가 있으며, 과량투여 시 중추신경 흥분상태, 경직, 근경련 등의 신경이상 증상이 나타날 수 있다. 항부(목부위)경직, 발열, 두통, 오심·구토 또는 의식 혼탁 등이 수반되는 무균성수막염이 나타날 수 있으니 이와 같은 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

9) 전신 이상 및 투여부위 상태 : 드물게 피로, 권태, 흉통, 부종, 오한, 안면부종, 맥관부종, 일시적 미각변화, 구강건조감 등이 나타날 수 있다.

10) 호흡기, 흉곽 및 종격 이상 : 드물게 코피가 나타날 수 있다.

11) 비타민 K 결핍증 : 드물게 비타민 K 결핍증상(저프로트롬빈혈증, 출혈 경향 등), 비타민 B군 결핍증상(설염, 식욕부진, 신경염 등), 때때로 발열이 나타날 수 있다.

12) 국내 시판후 조사결과

① 정제 : 국내에서 6년 동안 2,470명을 대상으로 실시한 시판후 사용성적조사결과 이상반응은 인과관계와 상관없이 3.85%(95례/2,470례)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 3.56%(88례/2,470례)이다.

이 약과의 인과관계가 있는 것으로 조사된(또는 인과관계를 배제할 수 없는) 이상반응을 발현빈도율이 높은 순으로 다음과 같이 나타내었다.

설사가 2.15%(53례/2,470례)로 가장 많았고, 구역0.53%(13례/2,470례), 복통 0.49%(12례/2,470례), 소화불량증 0.28%(7례/2,470례)의 순으로 나타났다. 구토와 고창이 각 0.1%로 보고되었으며, 0.1% 미만에서 딸꾹질, 식욕부진, 위염, 담마진, 발진, 부종, 아나필락시양쇽, 두통이 보고되었다.

이 중 시판 전 임상시험에서 확인되지 않은 새로운 이상반응으로 소화불량증 7건, 고창 3건, 소양감 2건, 딸꾹질, 위염, 두통이 각 1건씩 보고되었다.

② 건조시럽제 : 국내에서 6년 동안 649명을 대상으로 실시한 시판후 사용성적조사결과 이상반응은 인과관계와 상관없이 16.18%(105례/649례)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 16.02%(104례/649례)이다.

이 약과의 인과관계가 있는 것으로 조사된(또는 인과관계를 배제할 수 없는) 이상반응을 발현빈도율이 높은 순으로 다음과 같이 나타내었다.

설사가 14.79%(96례/649례)로 가장 많았고, 복통0.62%(4례/649례), 구역과 구토가 각 0.46%씩(3례/649례)의 순으로 나타났다. 식욕부진, 모닐리아증, 부종, 발진이 각 0.15%로 보고되었으며, 시판 전 임상시험에서 확인되지 않은 새로운 이상반응은 보고되지 않았다.

4. 일반적 주의

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

2) 세팔로스포린계, 세파마이신, 그리세오풀빈, 페니실라민에 불내성을 나타내는 환자는 페니실린에도 불내성을 나타낼 수 있다. 페니실린에 불내성을 나타내는 환자는 다른 페니실린에도 불내성을 나타낼 수 있다.

3) 이 약을 포함한 페니실린계 약물을 투여 받는 환자들에게서 중증 및 때때로 치명적인(아나필락시스양 및 중증피부반응 포함) 과민증상이 보고되었다. 이 반응은 페니실린 또는/그리고 복합 알레르기원에 과민반응을 나타낸 환자에서 발생할 가증성이 더 크다. 세팔로스포린계 약물을 투여 받을 때 중증의 과민반응을 경험한 적이 있는 환자들 중에서 페니실린 과민반응의 병력이 있는 경우가 보고되었다. 페니실린을 투여하기 전에 페니실린, 세팔로스포린계 약물 및 다른 알레르기 유발 항원에 대하여 이전에 과민반응을 보인 경우가 있었는지에 대하여 주의하여 문진하고 사전에 피부반응 시험을 실시하는 것이 바람직하다. 알레르기 반응이 나타난 경우에는, 약물 투여를 중단하고 적절한 처치를 한다.

4) 베타락탐계 항생제로 치료받은 환자들에서 심각하면서 때때로 치명적인 (아나필락시스성) 과민반응이 예외적으로 관찰되었다. 그러므로, 이러한 약물의 투여를 위해서는 이전의 병력에 대한 조사가 필수적이다. 이러한 약물에 대한 알레르기 이력이 있는 경우, 그러한 환자에게 이러한 약물의 사용은 금기시된다.

5) 알레르기반응을 일으키는 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 행해야 한다. 중증의 아나필락시스 반응을 나타내는 경우에는 산소공급, 스테로이드 주사제 투여 및 삽관을 포함한 기도확보와 함께 에피네프린 투여 등 즉각적인 응급처치를 행한다.

6) 베타락탐 항생제, 베타락타마제 저해제을 포함한 거의 모든 항생제에서 위막성 대장염이 보고되었다. 증상의 정도는 다양하나 몇몇의 환자에서는 매우 중증일 수도 있으므로 항생제 투여 후 설사를 나타내는 환자는 진단을 받아보는 것이 바람직하다.

7) 장기간 투여시에는 정기적으로 간기능 및 신기능 검사를 행한다. 강한 전신작용을 나타내는 다른 약물의 경우와 마찬가지로, 장기 투여할 경우 신장, 간장 및 조혈계 등과 같은 기관의 기능 이상에 대해 정기적으로 검사할 것을 권장한다. 이러한 검사는 신생아(특히 조숙아인 경우) 및 유아에게 있어서 특히 중요하다.

8) 본제 투여 환자에게서 진균이나 세균으로 인한 균교대증을 일으킬 수 있다. 균교대감염증(흔히 슈도모나스나 칸디다균)이 나타나면 약물투여를 중지하고 적절한 처치를 취해야 한다.

9) 이 약을 포함한 거의 모든 항생물질은 경증에서 중증에 이르는 범위의 위막성장염을 일으킨다는 보고가 있다. 이 약을 포함하여 항생물질 투여 환자들은 지속적인 설사가 나타나는 환자에 대한 진단이 중요하다. 항생물질 사용에 의해 장내세균총이 변화를 일으켜 클로스트리듐의 과잉번식을 일으킬 수 있다. 연구에 의하면 클로스트리듐 다이피셀에 의해 생산되는 독소가 항생물질관련 대장염의 주 원인으로 알려졌다. 위막성대장염으로 진단이 내려지면 치료를 시작해야한다. 경미한 위막성대장염은 투약중지에 의해 회복될 수 있다. 중등도 또는 중증의 경우에는 수액, 전해질, 단백질 보충 등의 처치를 하고 클로스트리듐 다이피셀에 대해 임상적으로 효과있는 항생물질로 치료한다.

10) 소변량 감소 환자에게서 주로 비경구 요법 관련하여 결정뇨(급성 신 손상 포함)가 매우 드물게 관찰되었다. 고용량 투여 시 아목시실린 결정뇨를 방지하기 위해서 적절한 수분섭취와 요량을 유지해야 한다.

5. 상호작용

1) 메토트렉세이트 : 페니실린과 병용투여시 메토트렉세이트의 청소율 감소 및 혈중농도 증가로 독성을 나타낼 수 있다.

2) 프로베네시드와 병용투여시 프로베네시드는 페니실린의 세뇨관 배설을 감소시켜 혈중농도 증가, 배설반감기 증가를 일으키므로 독성을 나타낼 수 있다. 하지만, 페니실린과 프로베네시드는 STD(전염성 성병)등의 감염증 치료에 항생제의 조직 및 혈중 농도를 증가, 연장시키기 위해 동시에 투여할 수 있다.

3) 알로푸리놀과 병용투여 시 피부의 이상반응을 증가시킬 수 있다.

4) 결합형 에스트리올과 에스트론 및 에스트라디올의 혈청 농도의 일시적 감소가 보고되었다. 경구 피임약과 병용투여 시 피임의 효과가 감소될 수 있으므로 에스트로겐 또는 프로게스틴 치료를 받고 있는 여성의 경우, 이 약을 복용하는 동안 다른 피임법 및 추가적인 피임법을 사용하도록 권고된다.

5) 정균성 항생물질(클로람페니콜, 에리스로마이신, 설폰아마이드계 약물, 테트라사이클 등)과 병용투여 시 이 약의 살균작용을 감소시킬 수 있다.

6) 인도메타신, 살리실레이트의 소염제와 병용투여 시 이 약의 효과를 증가시킬 수 있다.

6. 임산부에 대한 투여

사람에 대한 대조실험은 행해지지 않았다. 임신중 아목시실린의 투여는 태아에게 독성을 나타내지 않으나 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 여겨지는 경우에만 투여해야 하다. 설박탐은 태반을 통과한다.

7. 수유부에 대한 투여

아목시실린과 설박탐은 모유로 분비된다. 아직까지 유의적인 문제는 발생하지 않았지만 수유부에 페니실린의 투여는 소아의 감작, 설사, 칸디다증, 피부발진을 일으킬 수 있다.

8. 소아에 대한 투여

저체중출생아, 신생아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다. 대부분의 페니실린이 소아환자에게 쓰여지고 있으나 아직까지 특별한 이상은 보고되지 않았다. 신생아 및 6개월 이하의 소아의 경우 신장기능이 완전하지 않으므로 페니실린의 신장배설이 지연될 수 있다. 1세미만의 소아는 1세 이상의 소아와 비교하여 점막의 진균 서식, 감작위험, 설사 · 묽은 변 발현빈도가 높으므로 신중하게 투여한다.

9. 고령자에 대한 투여

고령자인 경우에는 일반적으로 생리기능이 저하되어 있어 많은 이상반응이 발현하기 쉽고, 고령자에서서 비타민 K 결핍으로 출혈경향이 나타날 수 있다는 점에 주의하여 용량 및 투여간격에 주의하는 등 환자의 상태를 관찰하고 신중히 투여한다.

10. 임상검사치에 대한 영향

1) 테스테이프반응을 제외한 베네딕트 시약, 펠링시약, 클리니테스트에 의한 요당검사에서 위양성이 나타날 수 있으므로 주의한다.

2) 임부에게 암피실린을 투여하고 난 후, 총 결합 에스트리올, 에스트리올-글루쿠로나이드, 결합 에스트론 및 에스트라다이올의 혈장 농도가 일시적으로 감소되는 것이 관찰되었다. 이러한 작용은 이 약에 의해서도 나타날 수 있다.

3) 다른 베타락탐계 항생물질과 마찬가지로 쿰스테스트에서 양성을 나타낼 수 있다.

11. 과량투여시의 처치

1) 인체에 대한 이 약물 투여에 의한 급성 독성에 관한 자료는 매우 적다. 이 약을 과량 복용한 경우에는 주로 이 약과 관련하여 보고되어 있는 이상반응에서 확대된 증상들이 나타날 것으로 예상된다.

2) 뇌척수액에서의 베타락탐계 항생물질의 농도가 높을 경우 발작과 같은 신경계 독성이 나타날 수 있다는 사실을 염두에 두어야 한다. 이 약물은 모두 혈액투석에 의해 전신순환계로부터 제거되므로, 신기능 장애 환자에게 과량 투여된 경우 체내에서 이 약을 제거해 내는 것을 혈액투석으로 촉진시킬 수 있다.

3) 일부 사례에서 신부전을 초래한 아목시실린 결정뇨가 관찰되었다.

12. 적용상의 주의

1) 배합금기 : In vitro 상에서 아미노페니실린계 약물에 의해 아미노글리코사이드계 약물(황산디베카신, 황산아르베카신 등)이 불활성화되므로 동일 용기에서 혼합하지 않도록 하고, 역가가 떨어진다는 보고가 있으므로 병용 투여 시에는 투여부위를 변화시키고 1시간 이상 투여간격을 두고 투여하는 등 투여방법에 주의한다.

2. 애니크라네오시럽

사용상의주의사항

1. 경고

이 약에 함유되어 있는 인공감미제 아스파탐은 체내에서 분해되어 페닐알라닌으로 대사되므로, 페닐알라닌의 섭취를 규제할 필요가 있는 유전성질환인 페틸케톤뇨증 환자에는 투여하지 말 것.

※ 1일 허용량 제한

아스파탐 함량을 WHO 권장량(40mg/kg/1일) 이하로 조정(가능한한 최소량 사용)할 것.

60kg 성인 : 1일 최대복용량 2.4g

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 이 약의 성분 또는 베타락탐계(페니실린계, 세펨계)에 과민반응(쇽 포함)의 병력이 있는 환자(베타락탐계 약물에 교차내성의 우려가 있다.)

2) 동반감염 바이러스 질환 특히 전염단핵구증 및 림프성백혈병 환자(발진위험이 증가할 수 있다.)

3) 이 약 또는 페니실린에 의한 황달 또는 간기능 장애의 병력이 있는 환자(재발할 수 있다.)

4) 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) 간장애 환자(간기능장애가 악화될 수 있다.)

2) 중등도 또는 중증 신장애 환자(혈중농도가 지속되므로 투여간격을 두고 사용한다.)

3) 본인 또는 부모, 형제가 기관지천식, 발진, 두드러기 등 알레르기 증상을 일으키기 쉬운 체질인 환자

4) 경구 섭취가 불량한 환자, 비경구적 영양 환자, 고령자, 전신상태가 나쁜 환자(비타민 K 결핍증상이 나타날 수 있다.)

5) 구토 및 설사를 동반한 소화기계 질환환자(약물의 충분한 흡수를 보장할 수 없다.)

4. 이상반응

이 약은 일반적으로 내약성이 좋다. 급성중이염의 소아 임상시험에서 관찰된 이상반응의 대부분은 경증 또는 중등도이며 일시적인 것이었다. 4.4%의 환자들이 약물과 관련된 이상반응으로 치료를 중단하였다. 이 약과의 관련성이 의심되거나 관련되었을 것으로 여겨지는 이상반응 중 가장 흔하게 보고된 것은 접촉피부염(예, 기저귀 발진(3.5%)), 설사(2.9%), 구토(2.2%), 모닐리아증(1.4%) 및 발진(1.1%)이었다. 이 약과의 관련성이 의심되거나 관련되었을 것으로 여겨지는 이상반응 중 이 약의 투여 중단을 유발한 가장 흔한 이상반응은 설사(2.5%)와 구토(1.4%)였다.

1) 소화기계 : 설사, 위막성대장염, 소화불량, 구내염, 드물게 위염, 설염, 흑모설, 때때로 구역, 구토, 식욕부진, 복통, 복부팽만감, 변비, 결장통, 위산증, 연변, 구강건조증 등이 나타날 수 있다. 또한 칸디다증, 항생물질로 인한 대장염(위막성대장염 및 출혈성 대장염 포함)이 드물게 보고되고 있다. 비경구투여 후에는 덜 발생한다(주사제에 한함). 혈변을 동반한 중증의 대장염이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 복통, 빈번한 설사가 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 드물지만 구역현상이 고용량 복용 시 나타나는 가장 보편적인 증상이다. 경구 투여로 발생하는 위장관계 이상반응은 식사 시작 시 이 약을 복용함으로써 경감될 수 있다. 다른 항생물질과 마찬가지로 위장관계 이상반응 발현율은 2세 미만의 영아에서 상승할 수 있다. 그러나 임상 시험에서는 2세 미만 영아의 4%만이 치료를 중단하였다.

2) 간장 : 때때로 AST, ALT, ALP, LDH, 혈청빌리루빈의 상승, 드물게 간염, 담즙울체성 황달이 나타날 수 있다. 이러한 증상은 다른 페니실린 제제보다 이 약을 사용하는 경우에 더 일반적으로 나타났고, 성인, 고령자(특히 60세 이상), 남성의 경우에 더 빈발한다고 보고되어 있다. 이상반응의 징후 및 증상은 치료 중 발현할 수 있지만 치료 중단 후 최대 6주까지 뒤늦게 보고되는 예가 많다. 간에 대한 이상반응은 대체로 가역적이나 극히 드물게 사망 예가 보고되어 있다. 이들 사망 예는 일반적으로 심각한 지병을 앓고 있는 경우 또는 병용투여 약물과 관련되어 있었다. 간에 대한 이상반응은 남성 및 고령자에서 주로 보고되고 있으며 이 이상반응은 14일 이상 장기투약 시 더 증가된다. 간생검에 의한 조직학적인 관찰에서 담즙울체성, 간세포성, 또는 담즙울체성 및 간세포성 혼합성 변화가 보였다. 특히 소아에게서도 드물게 보고되었다. 투여기간은 적응증에 따라 적절히 검토해야하며 검토없이 14일을 초과하지 않는다.

3) 과민반응 : 드물게 가려움, 다형삼출홍반, 스티븐스-존슨증후군, 독성표피괴사용해, 수포성박탈피부염 그리고 급성 전신발진성농포증이 드물게 보고되고 있다. 이러한 피부반응은 항히스타민제나 필요 시 코르티코이드 전신투여로 조절가능하고, 이러한 발진 증상이 발현한 경우에는 투여를 중지하고, 의사의 지시를 따른다. 호산구증가와 전신증상을 동반한 약물반응(Drug Reaction with Eosinophilla and Systemic Symptoms(DRESS))이 보고되었다. 다른 베타락탐계 항생물질과 마찬가지로 드물게 맥관부종, 아나필락시스, 혈청병양 증후군[혈청병양 III형 과민반응(면역복합체질환)은 발열, 발진(특히 입 주위 피부발진, 두드러기, 마진양 발진), 관절통, 부종, 림프절증을 특징으로 한다.] 및 과민성 맥관염, 급성전신성발진성농포증, 기관지경련을 동반한 호흡곤란, 후두부종, 아나필락시쇽을 일으키는 혈압강하 증상 등이 보고되고 있다.

4) 혈액 및 림프계 : 다른 베타락탐계 항생물질과 같이 드물게 가역성 백혈구 감소(호중구 감소 및 과립구 결핍 포함), 가역성 혈소판 감소 및 용혈성 빈혈, 빈혈, 혈소판 감소성 자반, 호산구 증가, 백혈병, 무과립구증, 림프구 감소, 드물지만 경미한 혈소판 증가, 골수억제 등이 보고되고 있다. 또한 출혈시간 및 프로트롬빈시간 연장이 드물게 보고되었다.

5) 비뇨기계 : 점막칸디다증을 바롯하여 질가려움 · 쓰라림, 분비물증가 등이 나타날 수 있다.

6) 중추신경계 : 극히 드물게 중추신경계에 대한 이상반응이 확인된 바 있다. 그 이상반응으로는 초조감, 불안, 행동변화, 착란, 졸음, 불면, 가역성 활동 항진증, 어지러움, 드물게 두통 및 경련이 있다. 경련 증상은 신기능 손상이나 고용량 투여환자에서 발생할 수 있다. 항부(목부위)경직, 발열, 두통, 오심·구토 또는 의식 혼탁 등이 수반되는 무균성수막염이 나타날 수 있으니 이와 같은 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

7) 신장 : 드물게 급성 신부전, 간질성 신염, 이와 관련된 혈뇨 등 중증 신장애가 나타날 수 있으므로 정기검사를 하는 등 충분히 관찰하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 급성 신 손상을 포함한 결정뇨 또한 보고된 바 있다.

8) 균교대증 : 드물게 구내염, 칸디다증이 나타날 수 있다. 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

9) 비타민 결핍증 : 드물게 비타민 K 결핍증상(저프로트롬빈혈증, 출혈경향 등), 비타민 B군 결핍증상(설염, 구내염, 식욕부진, 신경염 등)이 나타날 수 있다.

10) 기타 : 소아와 드물게 성인에게서 치아 착색이 매우 드물게 보고되고 있다. 하지만 대개 양치질로 제거가 되기 때문에 구강 위생을 철처히 한다면 치아 변색을 예방할 수 있다(시럽제에 한함.). 드물지만 미각이상, 권태감 등이 보고되었다.

11) 국내 시판 후 이상사례 보고자료(1989-2015년)를 토대로 실마리정보 분석·평가 결과 새로 확인된 이상사례는 다음과 같다. 다만, 이로서 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

· 피부 및 피하조직계 : 피부염

· 전신 및 투여 부위 이상 : 구강부종

5. 일반적 주의

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

2) 페니실린을 투여한 환자에서 심각한, 때때로 치명적인 과민반응(아나필락시 반응 및 중증피부반응 포함) 및 맥관부종이 나타날 수 있다. 이러한 반응은 페니실린 과민반응의 병력이 있거나 다발성 알레르기항원에 대해 감수성의 병력이 있는 환자에서 발생하기 쉬우며, 비경구적 요법에서 더 자주 발생하나 경구적 요법 시에도 발생한다.

3) 아나필락시성 쇽이 매우 드물게 나타날 수 있으므로 면밀히 모니터링하고 안정한 상태를 유지하도록 처치하여야 한다. 투여 후 환자를 안정한 상태로 유지시키고 충분한 관찰을 실시한다. 심각한 아나필락시가 발생하는 경우에는 에피네프린과 같은 신속한 응급처치를 한다. 삽관을 포함한 산소, 코르티코이드의 정맥주사, 기도 확보 등의 처치를 의사의 지시에 따라 실시한다.

4) 항생제의 사용과 관련하여 위막성 대장염이 경미한 수준에서 생명을 위협하는 수준까지 보고되었다. 따라서, 항생제 사용 중 또는 사용 후 설사가 발생한 환자에서 위막성 대장염이 고려되어야 한다. 장기간 또는 심각한 설사가 발생하거나, 환자에게 복부경련이 나타나면, 이 약의 사용을 즉시 중단하고 환자는 추가적으로 조사되어야 한다. 항생물질 사용에 의해 장내세균총이 변화를 일으켜 클로스트리듐의 과잉번식을 일으킬 수 있다. 연구에 의하면 클로스트리듐 다이피셀에 의해 생산되는 독소가 항생물질관련 대장염의 주 원인으로 알려졌다. 위막성대장염으로 진단이 내려지면 치료를 시작해야한다. 경미한 위막성대장염은 투약중지에 의해 회복될 수 있다. 중등도 또는 중증의 경우에는 수액, 전해질, 단백질 보충 등의 처치를 하고 클로스트리듐 다이피셀에 대해 임상적으로 효과있는 항생물질로 치료한다.

5) 설사는 항생제에 의해 유발되는 흔한 문제이나, 보통 항생제 투여를 중단하면 발생하지 않는다. 때때로 항생제 치료 시작 후, 환자에게 묽은 변 및 혈변(위경련 및 발열을 동반 또는 동반하지 않고)이 나타날 수 있고 이는 항생제의 마지막 복용 이후 2개월 이상 지속될 수 있다. 만약 설사가 발생하면, 환자는 가능하면 빨리 의사에게 연락하여야 한다.

6) 장기 투여 시 때때로 비감수성균의 과잉 증식 등이 나타날 수 있으므로 14일 이상 투여할 경우에는 충분히 관찰한다.

7) 치료 중 진균 또는 세균성 병원체의 중복감염의 가능성을 염두에 두어야 한다. 중복감염(보통 슈도모나스 또는 칸디다에 의한)이 일어나면, 이 약의 복용 중단 및/또는 적절한 치료를 시작해야 한다.

8) 일부 이 약 투여환자에서 간기능 검사 상 변동이 확인된 바 있다. 임상적 유의성은 불확실하나 간기능부전 징후가 있는 환자의 경우 주의하여 사용하여야 한다. 중증이나 대체로 가역적인 담즙 울체성 황달이 드물게 보고되고 있다. 치료중단 후 6주 경과 시까지 그 증상 및 징후가 외관상 발현하지 않을 수 있다.

9) 이 약의 대부분은 신장으로 배설되므로 중등도 이상의 신장애 환자의 경우 용법 용량 항에 준하여 이 약 사용량을 조정하여야 한다.

10) 홍반성 발진은 아목시실린 사용으로 발생하는 전염단핵구증과 관련되므로 전염단핵구증이 우려되는 경우 이 약 사용을 피하여야 한다.

11) 두드러기, 피부발진, 혈청병과 같은 증상이 나타나는 경우에는 약물투여를 중지하고 의사의 지시에 따라 적절한 처치를 한다.

12) 이 약은 페니실린계 항생물질중에서는 비교적 낮은 독성을 나타내기는 하지만, 장기투약하는 경우에는 신기능, 간기능, 조혈기능 등에 대한 정기적인 관찰이 필요하다.

13) 페니실린 과민반응의 기왕력이 있는 환자에서 세팔로스포린을 치료받았을 때 중증의 과민반응을 경험하였다는 보고가 있다. 이 약물로 치료를 시작하기 전에 페니실린, 세팔로스포린 또는 다른 알레르기 항원에 대한 이전의 과민반응의 기왕력 등 병력에 대한 문진이 필요하다.

14) 세균 감염의 증거가 없거나 강력히 의심되는 경우가 아닌 경우 또는 예방적 목적이 아닌 경우, 이 약의 처방은 환자에게 유익성을 제공할 것으로 여겨지지 않으며 약제내성균 발생의 위험을 증가시킨다.

15) 이 약을 포함한 항생제는 세균성 감염을 치료하기 위해서만 사용되어야 한다고 환자에게 알려야 한다. 항생제는 바이러스성 감염(예, 감기)을 치료하지 않는다. 이 약이 세균성 감염을 치료하기 위해 처방되었을 때, 치료 초기에 증상이 호전되더라도 약물복용은 지시대로 정확하게 이루어져야 함을 환자에게 알려야 한다. 약물을 건너뛰거나 전체 치료를 완료하지 않았을 경우: (1) 즉각적인 치료의 효능 감소 (2) 세균의 내성 발현 및 이후 이 약 및 다른 항생제로 치료되지 않을 가능성의 증가가 나타날 수 있다.

16) 사용 전 잘 흔들어 투여한다.

17) 조제 후에는 냉장보관하며 7일 이내에 사용한다.

18) 소변량 감소 환자에게서 주로 비경구 요법 관련하여 결정뇨(급성 신 손상 포함)가 매우 드물게 관찰되었다. 고용량 투여 시 아목시실린 결정뇨를 방지하기 위해서 적절한 수분섭취와 요량을 유지해야 한다.

6. 상호작용

1) 프로베네시드와의 병용 투여는 바람직하지 않다. 이는 아목시실린의 신세뇨관 배설을 감소시킴으로써 아목시실린의 혈중농도가 상승 지속될 수 있으며 클라불란산은 무관하다.

2) 알로푸리놀과 암피실린을 병용 투여할 경우에는 암피실린을 단독 투여한 환자에 비해 알레르기성 피부반응(발진) 발생 가능성이 높으나 알로푸리놀에 의한 것인지 고뇨산혈증에 의한 것인지는 확실하지 않다.

3) 디설피람과 병용투여하지 않는다.

4) 이 약 투여환자 일부에서 출혈시간 및 프로트롬빈 시간 연장이 보고되었으므로 항응고요법 중인 환자의 경우에는 신중히 투여한다.

5) 장내세균총에 영향을 주어 경구피임약의 효과를 떨어뜨릴 수 있으므로 환자에게 주의를 시킨다.

6) 아세틸살리실산, 페닐부타존 및 다량의 항염증제를 페니실린과 동시 투약하면 혈중농도가 증가된다.

7) 테트라사이클린계, 마크로라이드계, 설폰아미드계, 클로람페니콜계를 포함한 경구용 화학요법 항생물질과의 병용투여 시 길항작용이 일어난다.

8) 설파살라진과 동시 투여 시 설파살라진의 혈장농도를 감소시킨다.

9) 아목시실린과 같은 페니실린계는 메토트렉세이트의 배설을 감소시켜 잠재적인 독성 증가를 초래할 수 있다.

10) INR(국제정상화비율)의 변화 : 이 약을 포함한 항생물질을 항응고제와 동시에 투여 받은 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 INR 모니터링을 실시하여야 하고, 필요한 경우 경구용 항응고제의 용량을 적절히 조절한다. 항생물질의 일부 종류들 특히 플루오로퀴놀론, 마크로라이드, 사이클린, 코트리목사졸과 일부 세팔로스포린의 경우는 더 심하다.

11) 항생물질 사용이 장내세균총에 영향을 끼쳐 일부 환자에서는 강심배당체(디곡신 등)의 흡수가 증가될 수 있다.

12) 미코페놀레이트 모페틸을 투여받는 환자가 경구 아목시실린/클라불란산칼륨을 병용한 직후, 수일동안 미코페놀산의 최저혈중농도(pre-dose, trough)가 약 50%로 감소한 사례가 보고되었다. 투여를 지속함에 따라 이러한 현상이 감소되었으며 투여 중단 후에는 소실되었다. 최저혈중농도 변화가 미코페놀산 노출도의 변화를 정확히 반영한다고 볼 수 는 없으므로 이러한 현상에 대한 임상적 유의성은 분명하지 않다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 동물실험에서 기형발생작용은 없으나 임신 중 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 치료 상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여하며 특히 임신 초기 3개월 동안은 투여하지 않는다.

2) 수유 중 미량의 페니실린(암피실린 포함.)이 모유로 이행될 수 있다.

3) 수유부에 대한 투여로 인해 영아에게 설사, 점막의 진균서식, 과민반응 발현(피부발진 등)등의 위험이 나타날 수 있으므로 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다.

8. 소아에 대한 투여

이 약은 3개월 미만의 환자에서의 안전성과 유효성이 입증되지 않았다.

9. 임상검사치에의 영향

1) 이 약은 요중으로 다량 배설되며 고농도의 요중 암피실린은 베네딕트 시약, 펠링시약, 클리니테스트에 의한 요당검사에서 위양성이 나타날 수 있으므로 주의한다. 따라서 환자에게 이 약을 투여하는 동안 이러한 검사를 실시하는 것은 바람직하지 않다. 테스테이프시험과 같은 효소 포도당산화반응을 기반으로 한 당 시험은 이 약에 의해 영향을 받지 않는다.

2) 임부에게 암피실린 투여 시에 혈장내의 총 결합형 에스트리올, 에스트리올 글루크로나이드, 결합형 에스트론 및 에스트라디올 농도가 일시적으로 감소됨이 관찰되었다. 이러한 결과는 아목시실린 및 이 약 투여 시에도 관찰되었다.

3) 유로빌리노겐 검사에도 영향을 나타낼 수 있다.

4) 클라불란산은 적혈구막의 표면에 흡수되는 경향이 있다. 만약 약물에 대한 항체가 존재한다면 쿰스시험 양성의 결과를 나타낼 수 있다.

5) 아목시실린 고농도 투여 시에 다음과 같은 경향이 있으므로 주의한다. : 유색반응으로 혈청의 총단백질비율을 결정하는데 간섭한다.

10. 과량투여시의 처치

1) 증상

① 과량투여에 의한 문제는 거의 발생하지 않으나 발생한 경우에는 소화기증상(위통 및 복통, 설사, 구토 등) 및 체액과 전해질 평형이상, 소수의 경우에는 발진, 활동항진증, 졸음이 나타날 수 있다.

② 아목시실린 과량투여 후 소수의 환자에서 간질성 신장염으로 인한 감뇨성 신부전이 보고되었다. 성인 및 소아 환자에서 아목시실린 과량 투여 후 결정뇨가 보고되었고, 이 중 몇몇 사례에서는 신부전을 유발하였다. 과량투여시 아목시실린 결정뇨의 위험을 감소시키기 위해 적절한 수분공급과 이뇨가 유지되어야 한다. 신장애는 이 약의 투여를 중지하면 가역적으로 회복되기도 한다. 신기능 저하 환자에서는 아목시실린 및 클라불란산의 신장 청소율 감소로 인해 높은 혈중농도가 더 쉽게 발생한다.

③ 페니실린을 고용량 투여하는 경우에는 뇌전증성 뇌경련이 일어날 수 있다. 페니실린을 투여 받은 환자에서 중독증상은 아니지만 자주 일어날 수 있는 현상은 과민성 쇽이다. 드물지만 급성이면서 치명적일 수 있다. 일반적으로 투여 직후 30분 안에 나타날 수 있다. 즉시 모든 가능한 처치를 실시하여 혈액순환을 정상화 시켜야 한다.

④ 피부반응, 출혈, 범세포 감소 등 기타의 알레르기 반응도 일어날 수 있다.

2) 처치 : 이러한 경우에는 즉시 투여를 중지하고 증상에 따른 수분 전해질 평형에 주의하면서 처치한다. 이 약은 혈액투석으로 제거될 수 있다. 만약 과량투여사태가 발생한 지 얼마 지나지 않았고, 금기투여의 대상이 아니라면 구토 또는 위내용물 제거를 위한 다른 방법도 실시가능하다. 과량투여로 인한 경련이 있을 경우에는 디아제팜으로 진정시킨다.

11. 적용상의 주의

1) 별도 표시된 표선의 2/3가량까지 물을 부어 잘 섞은 다음, 표선까지 물을 채우고 충분히 흔들어 사용한다.

2) 사용 전 현탁액을 충분히 흔들어준다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 25℃이하 건조한 곳에 보관하며, 현탁 후에는 7일간 냉장조건(2～8℃)에서 보관한다.

3) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

13. 기타

태아막의 조기파열 여성에 대해 예방의 목적으로 이 약을 투여하는 것이 신생아에게 괴사성 소장결장염 발생 위험의 증가와 관련이 있다고 추정되는 한 건의 연구 사례가 있다. 만약 다른 약물과 마찬가지로 의사에 의해 필요한 것으로 판단되지 않으면 이 약의 사용은 피해야 한다.

3. 애니크라듀오시럽

사용상의주의사항

1. 경고

1) 이 약에 함유되어 있는 인공감미제 아스파탐은 체내에서 분해되어 페닐알라닌으로 대사되므로, 페닐알라닌의 섭취를 규제할 필요가 있는 유전성질환인 페닐케톤뇨증 환자에는 투여하지 말 것.

2) 1일 허용량제한 : 아스파탐 함량을 WHO권장량(40mg/kg/일)이하로 조정(가능한한 최소량 사용) 할 것. 60kg 성인 : 1일 최대복용량 2.4g

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 이 약의 성분 또는 베타락탐계(페니실린계, 세펨계)에 과민반응(예, 아나필락시스, 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 쇼크 포함)의 병력이 있는 환자(베타락탐계 약물에 교차 과민반응의 우려가 있다)

2) 동반감염 바이러스 질환 특히 전염단핵구증 및 림프성백혈병 환자(발진위험이 증가할 수 있다)

3) 이 약 또는 페니실린에 의한 황달 또는 간기능 장애의 병력이 있는 환자(재발할 수 있다)

4) 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) 간장애 환자(간기능장애가 악화될 수 있다)

2) 중등도 또는 중증 신장애 환자(혈중농도가 지속되므로 투여간격을 두고 사용한다)

3) 본인 또는 부모, 형제가 기관지천식, 발진, 두드러기 등 알레르기 증상을 일으키기 쉬운 체질인 환자

4) 경구 섭취가 불량한 환자, 비경구적 영양 환자, 고령자, 전신상태가 나쁜 환자(비타민 K 결핍증상이 나타날 수 있다)

5) 구토 및 설사를 동반한 소화기계 질환환자(약물의 충분한 흡수를 보장할 수 없다)

4. 이상반응

1) 소화기계 : 설사, 위막성대장염, 소화불량, 구내염, 드물게 위염, 혀염, 흑모설, 때때로 구역, 구토, 식욕부진, 복통, 복부팽만감, 변비, 결장통, 위산증, 연변, 구강건조증 등이 나타날 수 있다. 또한 칸디다증, 항생물질

로 인한 대장염(위막성대장염 및 출혈성 대장염 포함)이 드물게 보고되고 있다. 혈변을 동반한 중증의 대장염이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 복통, 빈번한 설사가 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 드물지만 구역 현상이 고용량 복용 시 나타나는 가장 보편적인 증상이다. 경구 투여로 발생하는 위장관계 이상반응은 식사 시작 시 이 약을 복용함으로써 경감될 수 있다.

다른 항생물질과 마찬가지로 위장관계 이상반응 발현율은 2세 미만의 영아에서 상승할 수 있다. 그러나 임상시험에서는 2세 미만 영아의 4 %만이 치료를 중단하였다.

2) 간장 : 때때로 AST, ALT, ALP, LDH, 혈청빌리루빈의 상승, 드물게 간염, 담즙울체성 황달이 나타날 수 있다. 이러한 증상은 다른 페니실린 제제보다 이 약을 사용하는 경우에 더 일반적으로 나타났고, 성인, 고령자(특히 60세 이상), 남성의 경우에 더 빈발한다고 보고되어 있다. 이상반응의 징후 및 증상은 치료 중 발현할 수 있지만 치료 중단 후 최대 6주까지 뒤늦게 보고되는 예가 많다. 간에 대한 이상반응은 대체로 가역적이나 극히 드물게 사망 예가 보고되어 있다. 이들 사망 예는 일반적으로 심각한 지병을 앓고 있는 경우 또는 병용투여 약물과 관련되어 있었다. 간에 대한 이상반응은 남성 및 고령자에서 주로 보고되고 있으며 이 이상반응은 14일 이상 장기투약 시 더 증가된다. 간생검에 의한 조직학적인 관찰에서 담즙울체성, 간세포성, 또는 담즙울체성 및 간세포성 혼합성 변화가 보였다. 특히 소아에게서도 드물게 보고되었다. 투여기간은 적응증에 따라 적절히 검토해야하며 검토 없이 14일을 초과하지 않는다.

3) 과민반응 : 드물게 가려움, 다형삼출홍반, 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사용해(리엘증후군), 수포성박탈피부염 그리고 급성 전신발진성농포증이 드물게 보고되고 있다. 이러한 피부반응은 항히스타민제나 필요 시 코르티코이드 전신투여로 조절가능하고, 이러한 발진 증상이 발현한 경우에는 투여를 중지하고, 의사의 지시를 따른다. 호산구증가와 전신증상을 동반한 약물반응(Drug Reaction with Eosinophilla and Systemic Symptoms(DRESS))이 보고되었다. 다른 베타락탐계 항생물질과 마찬가지로 드물게 혈관부종, 아나필락시스, 혈청병양 증후군[혈청병모양 III형 과민반응(면역복합체질환)은 발열, 발진(특히 입 주위 피부발진, 두드러기, 마진양 발진), 관절통, 부종, 림프절증을 특징으로 한다.] 및 과민성 혈관염, 급성전신성발진성농포증, 기관지경련을 동반한 호흡곤란, 후두부종, 아나필락시스 쇼크를 일으키는 혈압강하 증상 등이 보고되고 있다.

4) 혈액계 : 다른 베타락탐계 항생물질과 같이 드물게 가역성 백혈구 감소(호중구 감소 및 과립구 결핍포함), 가역성 혈소판 감소 및 용혈성 빈혈, 빈혈, 혈소판 감소성 자반, 호산구 증가, 백혈병, 무과립구증, 림프구 감소, 드물지만 경미한 혈소판 증가, 골수억제 등이 보고되고 있다. 또한 출혈시간 및 프로트롬빈시간 연장이 드물게 보고되었다.

5) 비뇨기계 : 점막칸디다증을 비롯하여 질가려움·쓰라림, 분비물 증가 등이 나타날 수 있다.

6) 중추신경계 : 극히 드물게 중추신경계에 대한 이상반응이 확인된 바 있다. 그 이상반응으로는 초조감, 불안, 행동변화, 착란, 졸음, 불면, 가역성 활동 항진증, 어지럼, 드물게 두통 및 경련이 있다. 경련증상은 신기

능 손상이나 고용량 투여환자에서 발생할 수 있다. 항부(목부위)경직, 발열, 두통, 구역·구토 또는 의식 혼탁 등이 수반되는 무균성수막염이 나타날 수 있으니 이와 같은 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

7) 신장 : 드물게 급성 신부전, 간질성 신염, 이와 관련된 혈뇨 등 중증 신장애가 나타날 수 있으므로 정기검사를 하는 등 충분히 관찰하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 급성 신 손상을 포함한 결정뇨 또한 보고된 바 있다.

8) 균교대증 : 드물게 구내염, 칸디다증이 나타날 수 있다. 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

9) 비타민 결핍증 : 드물게 비타민 K 결핍증상(저프로트롬빈혈증, 출혈경향 등), 비타민 B군 결핍증상(혀염, 구내염, 식욕부진, 신경염 등)이 나타날 수 있다.

10) 기타 : 소아와 드물게 성인에게서 치아 착색이 매우 드물게 보고되고 있다. 하지만 대개 양치질로 제거가 되기 때문에 구강 위생을 철저히 한다면 치아 변색을 예방할 수 있다(시럽제에 한함). 드물지만 미각이상, 권태감 등이 보고되었다.

11) 국내 시판 후 이상사례 보고자료(1989 ~ 2015)를 토대로 실마리정보 분석·평가 결과 새로 확인된 이상사례는 다음과 같다. 다만, 이로서 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

· 피부 및 피하조직계 : 피부염

· 전신 및 투여 부위 이상 : 구강부종

5. 일반적 주의

1) 이 약의 사용에 있어서 내성균의 발현을 방지하기 위하여 감수성을 확인하고 치료 상 필요한 최소기간만 투여하는 것이 바람직하다.

2) 페니실린을 투여한 환자에서 심각한, 때때로 치명적인 과민반응(아나필락시스모양 반응 및 중증피부반응 포함) 및 혈관부종이 나타날 수 있다. 이러한 반응은 페니실린 과민반응의 병력이 있거나 다발성 알레르기항원에 대해 감수성의 병력이 있는 환자에서 발생하기 쉬우며, 비경구적 요법에서 더 자주 발생하나 경구적 요법 시에도 발생한다.

3) 아나필락시스 쇼크가 매우 드물게 나타날 수 있으므로 면밀히 모니터링하고 안정한 상태를 유지하도록 처치하여야 한다. 투여 후 환자를 안정한 상태로 유지시키고 충분한 관찰을 실시한다. 심각한 아나필락시스가 발생하는 경우에는 에피네프린과 같은 신속한 응급처치를 한다. 삽관을 포함한 산소, 코르티코이드의 정맥주사, 기도 확보 등의 처치를 의사의 지시에 따라 실시한다.

4) 항생제의 사용과 관련하여 위막성 대장염이 경미한 수준에서 생명을 위협하는 수준까지 보고되었다. 따라서, 항생제 사용 중 또는 사용 후 설사가 발생한 환자에서 위막성 대장염이 고려되어야 한다. 장기간 또는 심각한 설사가 발생하거나, 환자에게 복부경련이 나타나면, 이 약의 사용을 즉시 중단하고 환자는 추가적으로 조사되어야 한다. 항생물질 사용에 의해 장내세균총이 변화를 일으켜 클로스트리듐의 과잉번식을 일으킬 수 있다. 연구에 의하면 클로스트리듐 다이피셀에 의해 생산되는 독소가 항생물질관련 대장염의 주 원인으로 알려졌다. 위막성대장염으로 진단이 내려지면 치료를 시작해야한다. 경미한 위막성대장염은 투약중지에 의해 회복될 수 있다. 중등도 또는 중증의 경우에는 수액, 전해질, 단백질 보충 등의 처치를 하고 클로스트리듐 다이피셀에 대해 임상적으로 효과있는 항생물질로 치료한다.

5) 장기 투여 시 때때로 비감수성균의 과잉 증식 등이 나타날 수 있으므로 14일 이상 투여할 경우에는 충분히 관찰한다.

6) 일부 이 약 투여환자에서 간기능 검사 상 변동이 확인된 바 있다. 임상적 유의성은 불확실하나 간기능부전 징후가 있는 환자의 경우 주의하여 사용하여야 한다. 중증이나 대체로 가역적인 담즙 울체성 황달이 드물게 보고되고 있다. 치료중단 후 6주 경과 시까지 그 증상 및 징후가 외관상 발현하지 않을 수 있다.

7) 이 약의 대부분은 신장으로 배설되므로 중등도 이상의 신장애 환자의 경우 용법 용량 항에 준하여 이 약 사용량을 조정하여야 한다.

8) 홍반성 발진은 아목시실린 사용으로 발생하는 전염단핵구증과 관련되므로 전염단핵구증이 우려되는 경우 이 약 사용을 피하여야 한다.

9) 두드러기, 피부발진, 혈청병과 같은 증상이 나타나는 경우에는 약물투여를 중지하고 의사의 지시에 따라 적절한 처치를 한다.

10) 이 약은 페니실린계 항생물질중에서는 비교적 낮은 독성을 나타내기는 하지만, 장기투약하는 경우에는 신기능, 간기능, 조혈기능 등에 대한 정기적인 관찰이 필요하다.

11) 이 약물로 치료를 시작하기 전에 페니실린, 세팔로스포린 또는 다른 알레르기 항원에 대한 이전의 과민반응의 병력 등에 대한 문진이 필요하다.

12) 사용 전 잘 흔들어 투여한다.

13) 조제 후에는 냉장보관하며 7일 이내에 사용한다.

14) 소변량 감소 환자에게서 주로 비경구 요법 관련하여 결정뇨(급성 신 손상 포함)가 매우 드물게 관찰되었다. 고용량 투여 시 아목시실린 결정뇨를 방지하기 위해서 적절한 수분섭취와 요량을 유지해야 한다.

6. 상호작용

1) 프로베네시드와의 병용 투여는 바람직하지 않다. 이는 아목시실린의 신세뇨관 배설을 감소시킴으로써 아목시실린의 혈중농도가 상승 지속될 수 있으며 클라불란산은 무관하다.

2) 알로푸리놀과 암피실린을 병용 투여할 경우에는 암피실린을 단독 투여한 환자에 비해 알레르기성 피부반응(발진) 발생 가능성이 높으나 알로푸리놀에 의한 것인지 고뇨산혈증에 의한 것인지는 확실하지 않다.

3) 디설피람과 병용투여하지 않는다.

4) 이 약 투여환자 일부에서 출혈시간 및 프로트롬빈 시간 연장이 보고되었으므로 항응고요법 중인 환자의 경우에는 신중히 투여한다.

5) 장내세균총에 영향을 주어 경구피임약의 효과를 떨어뜨릴 수 있으므로 환자에게 주의를 시킨다.

6) 아세틸살리실산, 페닐부타존 및 다량의 항염증제를 페니실린과 동시 투약하면 혈중농도가 증가된다.

7) 테트라사이클린계, 마크로라이드계, 설폰아미드계, 클로람페니콜계를 포함한 경구용 화학요법 항생물질과의 병용투여 시 길항작용이 일어난다.

8) 설파살라진과 동시 투여 시 설파살라진의 혈장농도를 감소시킨다.

9) 아목시실린과 같은 페니실린계는 메토트렉세이트의 배설을 감소시켜 잠재적인 독성 증가를 초래할 수 있다.

10) INR(국제정상화비율)의 변화 : 이 약을 포함한 항생물질을 항응고제와 동시에 투여 받은 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 INR 모니터링을 실시하여야 하고, 필요한 경우 경구용 항응고제의 용량을 적절히 조절한다. 항생물질의 일부 종류들 특히 플루오로퀴놀론, 마크로라이드, 사이클린, 코트리목사졸과 일부 세팔로스포린의 경우는 더 심하다.

11) 항생물질 사용이 장내세균총에 영향을 끼쳐 일부 환자에서는 강심배당체(디곡신 등)의 흡수가 증가될 수 있다.

12) 미코페놀레이트모페틸을 투여 받는 환자가 경구 아목시실린/클라불란산칼륨을 병용한 직후, 수일동안 미코페놀산의 최저혈중농도(pre-dose, trough)가 약 50 %로 감소한 사례가 보고되었다. 투여를 지속함에 따라 이러한 현상이 감소되었으며 투여 중단 후에는 소실되었다. 최저혈중농도 변화가 미코페놀산 노출도의 변화를 정확히 반영한다고 볼 수 는 없으므로 이러한 현상에 대한 임상적 유의성은 분명하지 않다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 동물실험에서 기형발생작용은 없으나 임신 중 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 치료 상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여하며 특히 임신 초기 3개월 동안은 투여하지 않는다.

2) 수유 중 미량의 페니실린(암피실린 포함)이 모유로 이행될 수 있다.

3) 수유부에 대한 투여로 인해 영아에게 설사, 점막의 진균서식, 과민반응 발현(피부발진 등)등의 위험이 나타날 수 있으므로 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다.

8. 소아에 대한 투여

미숙아 및 신생아(2개월 미만)에 대한 안전성이 확립되지 않았다.

9. 고령자에 대한 투여

고령자에는 다음과 같은 점에 주의하고 용량 및 투여간격에 유의하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

1) 생리기능이 저하되어 있는 경우가 많기 때문에 이상반응이 나타나기 쉽다.

2) 비타민 K 결핍에 의한 출혈경향이 나타날 수 있다.

10. 임상검사치에의 영향

1) 이 약은 요중으로 다량 배설되며 고농도의 요중 암피실린은 베네딕트 시약, 펠링시약, 클리니테스트에 의한 요당검사에서 거짓양성이 나타날 수 있으므로 주의한다. 따라서 환자에게 이 약을 투여하는 동안 이러한 검사를 실시하는 것은 바람직하지 않다. 테스테이프시험은 이 약에 의해 영향을 받지 않는다.

2) 임부에게 암피실린 투여 시에 혈장내의 총 결합형 에스트리올, 에스트리올 글루크로나이드, 결합형에스트론 및 에스트라디올 농도가 일시적으로 감소됨이 관찰되었다. 이러한 결과는 아목시실린 및 이 약 투여 시에도 관찰되었다.

3) 유로빌리노겐 검사에도 영향을 나타낼 수 있다.

4) 클라불란산은 적혈구막의 표면에 흡수되는 경향이 있다. 만약 약물에 대한 항체가 존재한다면 쿰스시험 양성의 결과를 나타낼 수 있다.

5) 아목시실린 고농도 투여 시에 다음과 같은 경향이 있으므로 주의한다. : 유색반응으로 혈청의 총단백질비율을 결정하는데 간섭한다.

11. 과량투여시의 처치

1) 증상

(1) 과량투여에 의한 문제는 거의 발생하지 않으나 발생한 경우에는 소화기증상(위통 및 복통, 설사, 구토 등) 및 체액과 전해질 평형이상, 소수의 경우에는 발진, 활동항진증, 졸음이 나타날 수 있다.

(2) 아목시실린 과량투여 시 드물게 소변감소증 신부전으로 인한 간질성신염이 보고되기도 한다. 신부전증상은 이 약의 투여를 중지하면 가역적으로 회복되기도 한다. 아목시실린 및 클라불란산칼륨의 신장청소율 감소로 인해 신부전환자는 높은 혈중농도를 유지하게 된다.

(3) 페니실린을 고용량 투여하는 경우에는 뇌전증성 뇌경련이 일어날 수 있다. 페니실린을 투여 받은 환자에서 중독증상은 아니지만 자주 일어날 수 있는 현상은 과민성 쇼크이다. 드물지만 급성이면서 치명적일 수 있다. 일반적으로 투여 직후 30분 안에 나타날 수 있다. 즉시 모든 가능한 처치를 실시하여 혈액순환을 정상화 시켜야 한다.

(4) 피부반응, 출혈, 범세포 감소 등 기타의 알레르기 반응도 일어날 수 있다.

2) 처치 : 이러한 경우에는 즉시 투여를 중지하고 증상에 따른 수분 전해질 평형에 주의하면서 처치한다. 이 약은 혈액투석으로 제거될 수 있다.

만약 과량투여사태가 발생한 지 얼마 지나지 않았고, 금기투여의 대상이 아니라면 구토 또는 위내용물 제거를 위한 다른 방법도 실시가능하다.

과량투여로 인한 경련이 있을 경우에는 디아제팜으로 진정시킨다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

25 ℃이하 건조한 곳에 보관하며, 현탁 후에는 7일간 냉장조건(2 ~ 8 ℃)에서 보관한다.

13. 기타

태아막의 조기파열 여성에 대해 예방의 목적으로 이 약을 투여하는 것이 신생아에게 괴사성 소장결장염 발생 위험의 증가와 관련이 있다고 추정되는 한 건의 연구 사례가 있다. 만약 다른 약물과 마찬가지로 의사에 의해 필요한 것으로 판단되지 않으면 이 약의 사용은 피해야 한다.

4. 애니크라정375mg

사용상의주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 이 약의 성분 또는 베타락탐계(페니실린계, 세펨계)에 과민반응(예, 아나필락시스, 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 쇼크 포함)의 병력이 있는 환자(베타락탐계 약물에 교차 과민반응의 우려가 있다)

2) 동반감염 바이러스 질환 특히 전염단핵구증 및 림프성백혈병 환자(발진위험이 증가할 수 있다)

3) 이 약 또는 페니실린에 의한 황달 또는 간기능 장애의 병력이 있는 환자(재발할 수 있다)

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 간장애 환자(간기능장애가 악화될 수 있다)

2) 중등도 또는 중증 신장애 환자(혈중농도가 지속되므로 투여간격을 두고 사용한다)

3) 본인 또는 부모, 형제가 기관지천식, 발진, 두드러기 등 알레르기 증상을 일으키기 쉬운 체질인 환자

4) 경구 섭취가 불량한 환자, 비경구적 영양 환자, 고령자, 전신상태가 나쁜 환자(비타민 K 결핍증상이 나타날 수 있다)

5) 구토 및 설사를 동반한 소화기계 질환환자(약물의 충분한 흡수를 보장할 수 없다)

3. 이상반응

1) 소화기계 : 설사, 위막성대장염, 소화불량, 구내염, 드물게 위염, 혀염, 흑모설, 때때로 구역, 구토, 식욕부진, 복통, 복부팽만감, 변비, 결장통, 위산증, 연변, 구강건조증 등이 나타날 수 있다. 또한 칸디다증, 항생물질로 인한 대장염(위막성대장염 및 출혈성 대장염 포함)이 드물게 보고되고 있다. 혈변을 동반한 중증의 대장염이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 복통, 빈번한 설사가 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 드물지만 구역 현상이 고용량 복용 시 나타나는 가장 보편적인 증상이다. 경구 투여로 발생하는 위장관계 이상반응은 식사 시작 시 이 약을 복용함으로써 경감될 수 있다.

다른 항생물질과 마찬가지로 위장관계 이상반응 발현율은 2세 미만의 영아에서 상승할 수 있다. 그러나 임상시험에서는 2세 미만 영아의 4 %만이 치료를 중단하였다.

2) 간장 : 때때로 AST, ALT, ALP, LDH, 혈청빌리루빈의 상승, 드물게 간염, 담즙울체성 황달이 나타날 수 있다. 이러한 증상은 다른 페니실린 제제보다 이 약을 사용하는 경우에 더 일반적으로 나타났고, 성인, 고령자(특히 60세 이상), 남성의 경우에 더 빈발한다고 보고되어 있다. 이상반응의 징후 및 증상은 치료 중 발현할 수 있지만 치료 중단 후 최대 6주까지 뒤늦게 보고되는 예가 많다. 간에 대한 이상반응은 대체로 가역적이나

극히 드물게 사망 예가 보고되어 있다. 이들 사망 예는 일반적으로 심각한 지병을 앓고 있는 경우 또는 병용투여 약물과 관련되어 있었다. 간에 대한 이상반응은 남성 및 고령자에서 주로 보고되고 있으며 이 이상반응은 14일 이상 장기투약 시 더 증가된다. 간생검에 의한 조직학적인 관찰에서 담즙울체성, 간세포성, 또는 담즙울체성 및 간세포성 혼합성 변화가 보였다. 특히 소아에게서도 드물게 보고되었다. 투여기간은 적응증에 따라 적절히 검토해야하며 검토 없이 14일을 초과하지 않는다.

3) 과민반응 : 드물게 가려움, 다형삼출홍반, 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사용해(리엘증후군), 수포성박탈피부염 그리고 급성 전신발진성농포증이 드물게 보고되고 있다. 이러한 피부반응은 항히스타민제나 필요 시 코르티코이드 전신투여로 조절가능하고, 이러한 발진 증상이 발현한 경우에는 투여를 중지하고, 의사의 지시를 따른다. 호산구증가와 전신증상을 동반한 약물반응(Drug Reaction with Eosinophilla and Systemic Symptoms(DRESS))이 보고되었다. 다른 베타락탐계 항생물질과 마찬가지로 드물게 혈관부종, 아나필락시스, 혈청병양 증후군[혈청병양 III형 과민반응(면역복합체질환)은 발열, 발진(특히 입 주위 피부발진, 두드러기, 마진양 발진), 관절통, 부종, 림프절증을 특징으로 한다.] 및 과민성 혈관염, 급성전신성발진성농포증, 기관지경련을 동반한 호흡곤란, 후두부종, 아나필락시스 쇼크를 일으키는 혈압강하 증상 등이 보고되고 있다.

4) 혈액계 : 다른 베타락탐계 항생물질과 같이 드물게 가역성 백혈구 감소(호중구 감소 및 과립구 결핍 포함), 가역성 혈소판 감소 및 용혈성 빈혈, 빈혈, 혈소판 감소성 자반, 호산구 증가, 백혈병, 무과립구증, 림프구 감소, 드물지만 경미한 혈소판 증가, 골수억제 등이 보고되고 있다. 또한 출혈시간 및 프로트롬빈시간 연장이 드물게 보고되었다.

5) 비뇨기계 : 점막칸디다증을 비롯하여 질가려움·쓰라림, 분비물 증가 등이 나타날 수 있다.

6) 중추신경계 : 극히 드물게 중추신경계에 대한 이상반응이 확인된 바 있다. 그 이상반응으로는 초조감, 불안, 행동변화, 착란, 졸음, 불면, 가역성 활동 항진증, 어지럼, 드물게 두통 및 경련이 있다. 경련증상은 신기능 손상이나 고용량 투여환자에서 발생할 수 있다. 항부(목부위)경직, 발열, 두통, 구역·구토 또는 의식 혼탁 등이 수반되는 무균성수막염이 나타날 수 있으니 이와 같은 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

7) 신장 : 드물게 급성 신부전, 간질성 신염, 이와 관련된 혈뇨 등 중증 신장애가 나타날 수 있으므로 정기검사를 하는 등 충분히 관찰하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 급성 신 손상을 포함한 결정뇨 또한 보고된 바 있다.

8) 균교대증 : 드물게 구내염, 칸디다증이 나타날 수 있다. 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

9) 비타민 결핍증 : 드물게 비타민 K 결핍증상(저프로트롬빈혈증, 출혈경향 등), 비타민 B군 결핍증상(혀염, 구내염, 식욕부진, 신경염 등)이 나타날 수 있다.

10) 기타 : 드물지만 미각이상, 권태감 등이 보고되었다.

11) 국내 시판 후 이상사례 보고자료(1989 ~ 2015)를 토대로 실마리정보 분석·평가 결과 새로 확인된 이상사례는 다음과 같다. 다만, 이로서 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

· 피부 및 피하조직계 : 피부염

· 전신 및 투여 부위 이상 : 구강부종

4. 일반적 주의

1) 이 약의 사용에 있어서 내성균의 발현을 방지하기 위하여 감수성을 확인하고 치료 상 필요한 최소기간만 투여하는 것이 바람직하다.

2) 페니실린을 투여한 환자에서 심각한, 때때로 치명적인 과민반응(아나필락시스모양 반응 및 중증피부반응 포함) 및 혈관부종이 나타날 수 있다. 이러한 반응은 페니실린 과민반응의 병력이 있거나 다발성 알레르기항원에 대해 감수성의 병력이 있는 환자에서 발생하기 쉬우며, 비경구적 요법에서 더 자주 발생하나 경구적 요법 시에도 발생한다.

3) 아나필락시스 쇼크가 매우 드물게 나타날 수 있으므로 면밀히 모니터링하고 안정한 상태를 유지하도록 처치하여야 한다. 투여 후 환자를 안정한 상태로 유지시키고 충분한 관찰을 실시한다. 심각한 아나필락시스가 발생하는 경우에는 에피네프린과 같은 신속한 응급처치를 한다. 삽관을 포함한 산소, 코르티코이드의 정맥주사, 기도 확보 등의 처치를 의사의 지시에 따라 실시한다.

4) 항생제의 사용과 관련하여 위막성대장염이 경미한 수준에서 생명을 위협하는 수준까지 보고되었다. 따라서 항생제 사용 중 또는 사용 후 설사가 발생한 환자에서 위막성대장염이 고려되어야 한다. 장기간 또는 심각한 설사가 발생하거나, 환자에게 복부경련이 나타나면, 이 약의 사용을 즉시 중단하고 환자는 추가적으로 조사되어야 한다. 항생물질 사용에 의해 장내세균총이 변화를 일으켜 클로스트리듐의 과잉번식을 일으킬 수 있다. 연구에 의하면 클로스트리듐 다이피셀에 의해 생산되는 독소가 항생물질관련 대장염의 주 원인으로 알려졌다. 위막성대장염으로 진단이 내려지면 치료를 시작해야한다. 경미한 위막성대장염은 투약중지에 의해 회복될 수 있다. 중등도 또는 중증의 경우에는 수액, 전해질, 단백질 보충 등의 처치를 하고 클로스트리듐 다이피셀에 대해 임상적으로 효과 있는 항생물질로 치료한다.

5) 장기 투여 시 때때로 비감수성균의 과잉 증식 등이 나타날 수 있으므로 14일 이상 투여할 경우에는 충분히 관찰한다.

6) 일부 이 약 투여환자에서 간기능 검사 상 변동이 확인된 바 있다. 임상적 유의성은 불확실하나 간기능부전 징후가 있는 환자의 경우 주의하여 사용하여야 한다. 중증이나 대체로 가역적인 담즙 울체성 황달이 드물게 보고되고 있다. 치료중단 후 6주 경과 시까지 그 증상 및 징후가 외관상 발현하지 않을 수 있다.

7) 이 약의 대부분은 신장으로 배설되므로 중등도 이상의 신장애 환자의 경우 용법·용량 항에 준하여 이 약 사용량을 조정하여야 한다.

8) 홍반성 발진은 아목시실린 사용으로 발생하는 전염단핵구증과 관련되므로 전염단핵구증이 우려되는 경우 이 약 사용을 피하여야 한다.

9) 두드러기, 피부발진, 혈청병과 같은 증상이 나타나는 경우에는 약물투여를 중지하고 의사의 지시에 따라 적절한 처치를 한다.

10) 이 약은 페니실린계 항생물질중에서는 비교적 낮은 독성을 나타내기는 하지만, 장기투약하는 경우에는 신기능, 간기능, 조혈기능 등에 대한 정기적인 관찰이 필요하다.

11) 이 약물로 치료를 시작하기 전에 페니실린, 세팔로스포린 또는 다른 알레르기 항원에 대한 이전의 과민반응의 병력 등에 대한 문진이 필요하다.

12) 소변량 감소 환자에게서 주로 비경구 요법 관련하여 결정뇨(급성 신 손상 포함)가 매우 드물게 관찰되었다. 고용량 투여 시 아목시실린 결정뇨를 방지하기 위해서 적절한 수분섭취와 요량을 유지해야 한다.

5. 상호작용

1) 프로베네시드와의 병용 투여는 바람직하지 않다. 이는 아목시실린의 신세뇨관 배설을 감소시킴으로써 아목시실린의 혈중농도가 상승 지속될 수 있으며 클라불란산은 무관하다.

2) 알로푸리놀과 암피실린을 병용 투여할 경우에는 암피실린을 단독 투여한 환자에 비해 알레르기성 피부반응(발진) 발생 가능성이 높으나 알로푸리놀에 의한 것인지 고뇨산혈증에 의한 것인지는 확실하지 않다.

3) 디설피람과 병용투여하지 않는다.

4) 이 약 투여환자 일부에서 출혈시간 및 프로트롬빈 시간 연장이 보고되었으므로 항응고요법 중인 환자의 경우에는 신중히 투여한다.

5) 장내세균총에 영향을 주어 경구피임약의 효과를 떨어뜨릴 수 있으므로 환자에게 주의를 시킨다.

6) 아세틸살리실산, 페닐부타존 및 다량의 항염증제를 페니실린과 동시 투약하면 혈중농도가 증가된다.

7) 테트라사이클린계, 마크로라이드계, 설폰아미드계, 클로람페니콜계를 포함한 경구용 화학요법 항생물질과의 병용투여 시 길항작용이 일어난다.

8) 설파살라진과 동시 투여 시 설파살라진의 혈장농도를 감소시킨다.

9) 아목시실린과 같은 페니실린계는 메토트렉세이트의 배설을 감소시켜 잠재적인 독성 증가를 초래할 수 있다.

10) INR(국제정상화비율)의 변화 : 이 약을 포함한 항생물질을 항응고제와 동시에 투여 받은 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 INR 모니터링을 실시하여야 하고, 필요한 경우 경구용 항응고제의 용량을 적절히 조절한다. 항생물질의 일부 종류들 특히 플루오로퀴놀론, 마크로라이드, 사이클린, 코트리목사졸과 일부 세팔로스포린의 경우는 더 심하다.

11) 항생물질 사용이 장내세균총에 영향을 끼쳐 일부 환자에서는 강심배당체(디곡신 등)의 흡수가 증가될 수 있다.

12) 미코페놀레이트모페틸을 투여받는 환자가 경구 아목시실린/클라불란산칼륨을 병용한 직후, 수일동안 미코페놀산의 최저혈중농도(pre-dose, trough)가 약 50 %로 감소한 사례가 보고되었다. 투여를 지속함에 따라 이러한 현상이 감소되었으며 투여 중단 후에는 소실되었다. 최저혈중농도 변화가 미코페놀산 노출도의 변화를 정확히 반영한다고 볼 수 는 없으므로 이러한 현상에 대한 임상적 유의성은 분명하지 않다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 동물실험에서 기형발생작용은 없으나 임신 중 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 치료 상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여하며 특히 임신 초기 3개월 동안은 투여하지 않는다.

2) 수유 중 미량의 페니실린(암피실린 포함)이 모유로 이행될 수 있다.

3) 수유부에 대한 투여로 인해 영아에게 설사, 점막의 진균서식, 과민반응 발현(피부발진 등) 등의 위험이 나타날 수 있으므로 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다.

7. 소아에 대한 투여

투여대상(12세 이상 또는 체중 40 kg 이상 소아) 외의 소아에게 권장하지 않는다(사용경험이 적다).

8. 고령자에 대한 투여

고령자에는 다음과 같은 점에 주의하고 용량 및 투여간격에 유의하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

1) 생리기능이 저하되어 있는 경우가 많기 때문에 이상반응이 나타나기 쉽다.

2) 비타민 K 결핍에 의한 출혈경향이 나타날 수 있다.

9. 임상검사치에의 영향

1) 이 약은 요중으로 다량 배설되며 고농도의 요중 암피실린은 베네딕트 시약, 펠링시약, 클리니테스트에 의한 요당검사에서 거짓양성이 나타날 수 있으므로 주의한다. 따라서 환자에게 이 약을 투여하는 동안 이러한 검사를 실시하는 것은 바람직하지 않다. 테스테이프시험은 이 약에 의해 영향을 받지 않는다.

2) 임부에게 암피실린 투여 시에 혈장내의 총 결합형 에스트리올, 에스트리올 글루크로나이드, 결합형에스트론 및 에스트라디올 농도가 일시적으로 감소됨이 관찰되었다. 이러한 결과는 아목시실린 및 이 약 투여 시에도 관찰되었다.

3) 유로빌리노겐 검사에도 영향을 나타낼 수 있다.

4) 클라불란산은 적혈구막의 표면에 흡수되는 경향이 있다. 만약 약물에 대한 항체가 존재한다면 쿰스시험 양성의 결과를 나타낼 수 있다.

5) 아목시실린 고농도 투여 시에 다음과 같은 경향이 있으므로 주의한다. : 유색반응으로 혈청의 총단백질비율을 결정하는데 간섭한다.

10. 과량투여시의 처치

1) 증상

(1) 과량투여에 의한 문제는 거의 발생하지 않으나 발생한 경우에는 소화기증상(위통 및 복통, 설사, 구토 등) 및 체액과 전해질 평형이상, 소수의 경우에는 발진, 활동항진증, 졸음이 나타날 수 있다.

(2) 아목시실린 과량투여 시 드물게 소변감소증 신부전으로 인한 간질성신염이 보고되기도 한다. 신부전증상은 이 약의 투여를 중지하면 가역적으로 회복되기도 한다. 아목시실린 및 클라불란산칼륨의 신장청소율 감소로 인해 신부전환자는 높은 혈중농도를 유지하게 된다.

(3) 페니실린을 고용량 투여하는 경우에는 뇌전증성 뇌경련이 일어날 수 있다. 페니실린을 투여 받은 환자에서 중독증상은 아니지만 자주 일어날 수 있는 현상은 과민성 쇼크이다. 드물지만 급성이면서 치명적일 수 있다. 일반적으로 투여 직후 30분 안에 나타날 수 있다. 즉시 모든 가능한 처치를 실시하여 혈액순환을 정상화 시켜야 한다.

(4) 피부반응, 출혈, 범세포 감소 등 기타의 알레르기 반응도 일어날 수 있다.

2) 처치 : 이러한 경우에는 즉시 투여를 중지하고 증상에 따른 수분 전해질 평형에 주의하면서 처치한다. 이 약은 혈액투석으로 제거될 수 있다.

만약 과량투여사태가 발생한 지 얼마 지나지 않았고, 금기투여의 대상이 아니라면 구토 또는 위내용물 제거를 위한 다른 방법도 실시가능하다.

과량투여로 인한 경련이 있을 경우에는 디아제팜으로 진정시킨다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

25 ℃ 이하의 건조한 곳에 보관한다.

12. 기타

태아막의 조기파열 여성에 대해 예방의 목적으로 이 약을 투여하는 것이 신생아에게 괴사성 소장결장염 발생 위험의 증가와 관련이 있다고 추정되는 한 건의 연구 사례가 있다. 만약 다른 약물과 마찬가지로 의사에 의해 필요한 것으로 판단되지 않으면 이 약의 사용은 피해야 한다.

5. 애니크라정 625mg

사용상의주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 이 약의 성분 또는 베타락탐계(페니실린계, 세펨계)에 과민반응(예, 아나필락시스, 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 쇼크 포함)의 병력이 있는 환자(베타락탐계 약물에 교차 과민반응의 우려가 있다)

2) 동반감염 바이러스 질환 특히 전염단핵구증 및 림프성백혈병 환자(발진위험이 증가할 수 있다)

3) 이 약 또는 페니실린에 의한 황달 또는 간기능 장애의 병력이 있는 환자(재발할 수 있다)

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 간장애 환자(간기능장애가 악화될 수 있다)

2) 중등도 또는 중증 신장애 환자(혈중농도가 지속되므로 투여간격을 두고 사용한다)

3) 본인 또는 부모, 형제가 기관지천식, 발진, 두드러기 등 알레르기 증상을 일으키기 쉬운 체질인 환자

4) 경구 섭취가 불량한 환자, 비경구적 영양 환자, 고령자, 전신상태가 나쁜 환자(비타민 K 결핍증상이 나타날 수 있다)

5) 구토 및 설사를 동반한 소화기계 질환환자(약물의 충분한 흡수를 보장할 수 없다)

3. 이상반응

1) 소화기계 : 설사, 위막성대장염, 소화불량, 구내염, 드물게 위염, 혀염, 흑모설, 때때로 구역, 구토, 식욕부진, 복통, 복부팽만감, 변비, 결장통, 위산증, 연변, 구강건조증 등이 나타날 수 있다. 또한 칸디다증, 항생물질로 인한 대장염(위막성대장염 및 출혈성 대장염 포함)이 드물게 보고되고 있다. 혈변을 동반한 중증의 대장염이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 복통, 빈번한 설사가 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 드물지만 구역 현상이 고용량 복용 시 나타나는 가장 보편적인 증상이다. 경구 투여로 발생하는 위장관계 이상반응은 식사 시작 시 이 약을 복용함으로써 경감될 수 있다.

다른 항생물질과 마찬가지로 위장관계 이상반응 발현율은 2세 미만의 영아에서 상승할 수 있다. 그러나 임상시험에서는 2세 미만 영아의 4 %만이 치료를 중단하였다.

2) 간장 : 때때로 AST, ALT, ALP, LDH, 혈청빌리루빈의 상승, 드물게 간염, 담즙울체성 황달이 나타날 수 있다. 이러한 증상은 다른 페니실린 제제보다 이 약을 사용하는 경우에 더 일반적으로 나타났고, 성인, 고령자(특히 60세 이상), 남성의 경우에 더 빈발한다고 보고되어 있다. 이상반응의 징후 및 증상은 치료 중 발현할 수 있지만 치료 중단 후 최대 6주까지 뒤늦게 보고되는 예가 많다. 간에 대한 이상반응은 대체로 가역적이나

극히 드물게 사망 예가 보고되어 있다. 이들 사망 예는 일반적으로 심각한 지병을 앓고 있는 경우 또는 병용투여 약물과 관련되어 있었다. 간에 대한 이상반응은 남성 및 고령자에서 주로 보고되고 있으며 이 이상반응은 14일 이상 장기투약 시 더 증가된다. 간생검에 의한 조직학적인 관찰에서 담즙울체성, 간세포성, 또는 담즙울체성 및 간세포성 혼합성 변화가 보였다. 특히 소아에게서도 드물게 보고되었다. 투여기간은 적응증에 따라 적절히 검토해야하며 검토 없이 14일을 초과하지 않는다.

3) 과민반응 : 드물게 가려움, 다형삼출홍반, 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사용해(리엘증후군), 수포성박탈피부염 그리고 급성 전신발진성농포증이 드물게 보고되고 있다. 이러한 피부반응은 항히스타민제나 필요 시 코르티코이드 전신투여로 조절가능하고, 이러한 발진 증상이 발현한 경우에는 투여를 중지하고, 의사의 지시를 따른다. 호산구증가와 전신증상을 동반한 약물반응(Drug Reaction with Eosinophilla and Systemic Symptoms(DRESS))이 보고되었다. 다른 베타락탐계 항생물질과 마찬가지로 드물게 혈관부종, 아나필락시스, 혈청병양 증후군[혈청병양 III형 과민반응(면역복합체질환)은 발열, 발진(특히 입 주위 피부발진, 두드러기, 마진양 발진), 관절통, 부종, 림프절증을 특징으로 한다.] 및 과민성 혈관염, 급성전신성발진성농포증, 기관지경련을 동반한 호흡곤란, 후두부종, 아나필락시스 쇼크를 일으키는 혈압강하 증상 등이 보고되고 있다.

4) 혈액계 : 다른 베타락탐계 항생물질과 같이 드물게 가역성 백혈구 감소(호중구 감소 및 과립구 결핍 포함), 가역성 혈소판 감소 및 용혈성 빈혈, 빈혈, 혈소판 감소성 자반, 호산구 증가, 백혈병, 무과립구증, 림프구 감소, 드물지만 경미한 혈소판 증가, 골수억제 등이 보고되고 있다. 또한 출혈시간 및 프로트롬빈시간 연장이 드물게 보고되었다.

5) 비뇨기계 : 점막칸디다증을 비롯하여 질가려움·쓰라림, 분비물 증가 등이 나타날 수 있다.

6) 중추신경계 : 극히 드물게 중추신경계에 대한 이상반응이 확인된 바 있다. 그 이상반응으로는 초조감, 불안, 행동변화, 착란, 졸음, 불면, 가역성 활동 항진증, 어지럼, 드물게 두통 및 경련이 있다. 경련증상은 신기능 손상이나 고용량 투여환자에서 발생할 수 있다. 항부(목부위)경직, 발열, 두통, 구역·구토 또는 의식 혼탁 등이 수반되는 무균성수막염이 나타날 수 있으니 이와 같은 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

7) 신장 : 드물게 급성 신부전, 간질성 신염, 이와 관련된 혈뇨 등 중증 신장애가 나타날 수 있으므로 정기검사를 하는 등 충분히 관찰하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 급성 신 손상을 포함한 결정뇨 또한 보고된 바 있다.

8) 균교대증 : 드물게 구내염, 칸디다증이 나타날 수 있다. 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

9) 비타민 결핍증 : 드물게 비타민 K 결핍증상(저프로트롬빈혈증, 출혈경향 등), 비타민 B군 결핍증상(혀염, 구내염, 식욕부진, 신경염 등)이 나타날 수 있다.

10) 기타 : 드물지만 미각이상, 권태감 등이 보고되었다.

11) 국내 시판 후 이상사례 보고자료(1989 ~ 2015)를 토대로 실마리정보 분석·평가 결과 새로 확인된 이상사례는 다음과 같다. 다만, 이로서 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

· 피부 및 피하조직계 : 피부염

· 전신 및 투여 부위 이상 : 구강부종

4. 일반적 주의

1) 이 약의 사용에 있어서 내성균의 발현을 방지하기 위하여 감수성을 확인하고 치료 상 필요한 최소기간만 투여하는 것이 바람직하다.

2) 페니실린을 투여한 환자에서 심각한, 때때로 치명적인 과민반응(아나필락시스모양 반응 및 중증피부반응 포함) 및 혈관부종이 나타날 수 있다. 이러한 반응은 페니실린 과민반응의 병력이 있거나 다발성 알레르기항원에 대해 감수성의 병력이 있는 환자에서 발생하기 쉬우며, 비경구적 요법에서 더 자주 발생하나 경구적 요법 시에도 발생한다.

3) 아나필락시스 쇼크가 매우 드물게 나타날 수 있으므로 면밀히 모니터링하고 안정한 상태를 유지하도록 처치하여야 한다. 투여 후 환자를 안정한 상태로 유지시키고 충분한 관찰을 실시한다. 심각한 아나필락시스가 발생하는 경우에는 에피네프린과 같은 신속한 응급처치를 한다. 삽관을 포함한 산소, 코르티코이드의 정맥주사, 기도 확보 등의 처치를 의사의 지시에 따라 실시한다.

4) 항생제의 사용과 관련하여 위막성대장염이 경미한 수준에서 생명을 위협하는 수준까지 보고되었다. 따라서 항생제 사용 중 또는 사용 후 설사가 발생한 환자에서 위막성대장염이 고려되어야 한다. 장기간 또는 심각한 설사가 발생하거나, 환자에게 복부경련이 나타나면, 이 약의 사용을 즉시 중단하고 환자는 추가적으로 조사되어야 한다. 항생물질 사용에 의해 장내세균총이 변화를 일으켜 클로스트리듐의 과잉번식을 일으킬 수 있다. 연구에 의하면 클로스트리듐 다이피셀에 의해 생산되는 독소가 항생물질관련 대장염의 주 원인으로 알려졌다. 위막성대장염으로 진단이 내려지면 치료를 시작해야한다. 경미한 위막성대장염은 투약중지에 의해 회복될 수 있다. 중등도 또는 중증의 경우에는 수액, 전해질, 단백질 보충 등의 처치를 하고 클로스트리듐 다이피셀에 대해 임상적으로 효과 있는 항생물질로 치료한다.

5) 장기 투여 시 때때로 비감수성균의 과잉 증식 등이 나타날 수 있으므로 14일 이상 투여할 경우에는 충분히 관찰한다.

6) 일부 이 약 투여환자에서 간기능 검사 상 변동이 확인된 바 있다. 임상적 유의성은 불확실하나 간기능부전 징후가 있는 환자의 경우 주의하여 사용하여야 한다. 중증이나 대체로 가역적인 담즙 울체성 황달이 드물게 보고되고 있다. 치료중단 후 6주 경과 시까지 그 증상 및 징후가 외관상 발현하지 않을 수 있다.

7) 이 약의 대부분은 신장으로 배설되므로 중등도 이상의 신장애 환자의 경우 용법·용량 항에 준하여 이 약 사용량을 조정하여야 한다.

8) 홍반성 발진은 아목시실린 사용으로 발생하는 전염단핵구증과 관련되므로 전염단핵구증이 우려되는 경우 이 약 사용을 피하여야 한다.

9) 두드러기, 피부발진, 혈청병과 같은 증상이 나타나는 경우에는 약물투여를 중지하고 의사의 지시에 따라 적절한 처치를 한다.

10) 이 약은 페니실린계 항생물질중에서는 비교적 낮은 독성을 나타내기는 하지만, 장기투약하는 경우에는 신기능, 간기능, 조혈기능 등에 대한 정기적인 관찰이 필요하다.

11) 이 약물로 치료를 시작하기 전에 페니실린, 세팔로스포린 또는 다른 알레르기 항원에 대한 이전의 과민반응의 병력 등에 대한 문진이 필요하다.

12) 소변량 감소 환자에게서 주로 비경구 요법 관련하여 결정뇨(급성 신 손상 포함)가 매우 드물게 관찰되었다. 고용량 투여 시 아목시실린 결정뇨를 방지하기 위해서 적절한 수분섭취와 요량을 유지해야 한다.

5. 상호작용

1) 프로베네시드와의 병용 투여는 바람직하지 않다. 이는 아목시실린의 신세뇨관 배설을 감소시킴으로써 아목시실린의 혈중농도가 상승 지속될 수 있으며 클라불란산은 무관하다.

2) 알로푸리놀과 암피실린을 병용 투여할 경우에는 암피실린을 단독 투여한 환자에 비해 알레르기성 피부반응(발진) 발생 가능성이 높으나 알로푸리놀에 의한 것인지 고뇨산혈증에 의한 것인지는 확실하지 않다.

3) 디설피람과 병용투여하지 않는다.

4) 이 약 투여환자 일부에서 출혈시간 및 프로트롬빈 시간 연장이 보고되었으므로 항응고요법 중인 환자의 경우에는 신중히 투여한다.

5) 장내세균총에 영향을 주어 경구피임약의 효과를 떨어뜨릴 수 있으므로 환자에게 주의를 시킨다.

6) 아세틸살리실산, 페닐부타존 및 다량의 항염증제를 페니실린과 동시 투약하면 혈중농도가 증가된다.

7) 테트라사이클린계, 마크로라이드계, 설폰아미드계, 클로람페니콜계를 포함한 경구용 화학요법 항생물질과의 병용투여 시 길항작용이 일어난다.

8) 설파살라진과 동시 투여 시 설파살라진의 혈장농도를 감소시킨다.

9) 아목시실린과 같은 페니실린계는 메토트렉세이트의 배설을 감소시켜 잠재적인 독성 증가를 초래할 수 있다.

10) INR(국제정상화비율)의 변화 : 이 약을 포함한 항생물질을 항응고제와 동시에 투여 받은 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 INR 모니터링을 실시하여야 하고, 필요한 경우 경구용 항응고제의 용량을 적절히 조절한다. 항생물질의 일부 종류들 특히 플루오로퀴놀론, 마크로라이드, 사이클린, 코트리목사졸과 일부 세팔로스포린의 경우는 더 심하다.

11) 항생물질 사용이 장내세균총에 영향을 끼쳐 일부 환자에서는 강심배당체(디곡신 등)의 흡수가 증가될 수 있다.

12) 미코페놀레이트모페틸을 투여받는 환자가 경구 아목시실린/클라불란산칼륨을 병용한 직후, 수일동안 미코페놀산의 최저혈중농도(pre-dose, trough)가 약 50 %로 감소한 사례가 보고되었다. 투여를 지속함에 따라 이러한 현상이 감소되었으며 투여 중단 후에는 소실되었다. 최저혈중농도 변화가 미코페놀산 노출도의 변화를 정확히 반영한다고 볼 수 는 없으므로 이러한 현상에 대한 임상적 유의성은 분명하지 않다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 동물실험에서 기형발생작용은 없으나 임신 중 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 치료 상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여하며 특히 임신 초기 3개월 동안은 투여하지 않는다.

2) 수유 중 미량의 페니실린(암피실린 포함)이 모유로 이행될 수 있다.

3) 수유부에 대한 투여로 인해 영아에게 설사, 점막의 진균서식, 과민반응 발현(피부발진 등) 등의 위험이 나타날 수 있으므로 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다.

7. 소아에 대한 투여

투여대상(12세 이상 또는 체중 40 kg 이상 소아) 외의 소아에게 권장하지 않는다(사용경험이 적다).

8. 고령자에 대한 투여

고령자에는 다음과 같은 점에 주의하고 용량 및 투여간격에 유의하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

1) 생리기능이 저하되어 있는 경우가 많기 때문에 이상반응이 나타나기 쉽다.

2) 비타민 K 결핍에 의한 출혈경향이 나타날 수 있다.

9. 임상검사치에의 영향

1) 이 약은 요중으로 다량 배설되며 고농도의 요중 암피실린은 베네딕트 시약, 펠링시약, 클리니테스트에 의한 요당검사에서 거짓양성이 나타날 수 있으므로 주의한다. 따라서 환자에게 이 약을 투여하는 동안 이러한 검사를 실시하는 것은 바람직하지 않다. 테스테이프시험은 이 약에 의해 영향을 받지 않는다.

2) 임부에게 암피실린 투여 시에 혈장내의 총 결합형 에스트리올, 에스트리올 글루크로나이드, 결합형에스트론 및 에스트라디올 농도가 일시적으로 감소됨이 관찰되었다. 이러한 결과는 아목시실린 및 이 약 투여 시에도 관찰되었다.

3) 유로빌리노겐 검사에도 영향을 나타낼 수 있다.

4) 클라불란산은 적혈구막의 표면에 흡수되는 경향이 있다. 만약 약물에 대한 항체가 존재한다면 쿰스시험 양성의 결과를 나타낼 수 있다.

5) 아목시실린 고농도 투여 시에 다음과 같은 경향이 있으므로 주의한다. : 유색반응으로 혈청의 총단백질비율을 결정하는데 간섭한다.

10. 과량투여시의 처치

1) 증상

(1) 과량투여에 의한 문제는 거의 발생하지 않으나 발생한 경우에는 소화기증상(위통 및 복통, 설사, 구토 등) 및 체액과 전해질 평형이상, 소수의 경우에는 발진, 활동항진증, 졸음이 나타날 수 있다.

(2) 아목시실린 과량투여 시 드물게 소변감소증 신부전으로 인한 간질성신염이 보고되기도 한다. 신부전증상은 이 약의 투여를 중지하면 가역적으로 회복되기도 한다. 아목시실린 및 클라불란산칼륨의 신장청소율 감소로 인해 신부전환자는 높은 혈중농도를 유지하게 된다.

(3) 페니실린을 고용량 투여하는 경우에는 뇌전증성 뇌경련이 일어날 수 있다. 페니실린을 투여 받은 환자에서 중독증상은 아니지만 자주 일어날 수 있는 현상은 과민성 쇼크이다. 드물지만 급성이면서 치명적일 수 있다. 일반적으로 투여 직후 30분 안에 나타날 수 있다. 즉시 모든 가능한 처치를 실시하여 혈액순환을 정상화 시켜야 한다.

(4) 피부반응, 출혈, 범세포 감소 등 기타의 알레르기 반응도 일어날 수 있다.

2) 처치 : 이러한 경우에는 즉시 투여를 중지하고 증상에 따른 수분 전해질 평형에 주의하면서 처치한다. 이 약은 혈액투석으로 제거될 수 있다.

만약 과량투여사태가 발생한 지 얼마 지나지 않았고, 금기투여의 대상이 아니라면 구토 또는 위내용물 제거를 위한 다른 방법도 실시가능하다.

과량투여로 인한 경련이 있을 경우에는 디아제팜으로 진정시킨다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

25 ℃ 이하의 건조한 곳에 보관한다.

12. 기타

태아막의 조기파열 여성에 대해 예방의 목적으로 이 약을 투여하는 것이 신생아에게 괴사성 소장결장염 발생 위험의 증가와 관련이 있다고 추정되는 한 건의 연구 사례가 있다. 만약 다른 약물과 마찬가지로 의사에 의해 필요한 것으로 판단되지 않으면 이 약의 사용은 피해야 한다.