

# 사용상의주의사항

## 1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약의 성분 또는 베타락탐계(페니실린계, 세페믹계)에 과민반응(속 포함)의 병력이 있는 환자(베타락탐계 약물에 교차내성의 우려가 있다.)
- 2) 동반감염 바이러스 질환 특히 전염단핵구증 및 림프성백혈병 환자(발진위험이 증 가할 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 유당분해효소결핍 증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애 (glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게 투여하면 안 된다.

## 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(비타 민 K 결핍증상이 나타날 수 있다.)
- 5) 구토 및 설사를 동반한 소화기계 질환환자(약물의 충분한 흡수를 보장할 수 없다.)

## 3. 이상반응

이 약은 일반적으로 내약성이 좋다. 급성중이염의 소아 임상시험에서 관찰된 이상반 응의 대부분은 경증 또는 중등도이며 일시적인 것이었다. 4.4%의 환자들이 약물과 관 련된 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, 구강건조증등이 나타날 수 있다. 또한 급성췌장염이 빈도 불명으로 나타나고, 칸디다증, 항생물질로 인한 대장염(위막성대장염 및 출혈 성 대장염 포함)이 드물게 보고

되고 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 발생 하는 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, 담즙 울체성 황달이 나타날 수 있다. 이러한 증상은 다른 페니실린 제제보다 이 약을 사용 하는 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 심 각한 지병을 앓고 있는 경우 또는 병용 투여 약물과 관련되어 있었다. 간에 대한 이상 반응은 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 발 진 증상이 발현한 경우에는 투여를 중지하고, 의사의 지시를 따른다. 호산구증가와 전신증상을 동반한 약물반응(Drug Reaction with Eosinophilia 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 발 진), 관절통, 부종, 림프절증을 특징으로 한다.] 및 과민성 맥관염, 급성전신성발진성농 포증, 기관지경련을 동반한 호흡곤란, 후두부종, 아나필락시속을 일으키는 혈압강하 증상 등이 보고되고 있다.

4) 혈액 및 림프계 : 다른 베타락탐계 항생물질과 같이 드물게 가역성 백혈구 감소(호 중구 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, 분비물증가 등이 나타날 수 있다.

6) 중추신경계 : 극히 드물게 중추신경계에 대한 이상반응이 확인된 바 있다. 그 이상 반응으로는 초조감, 불안, 행동변화, 착란, 졸음, 불면, 가역성 활동 항진증, 어지러움, 드물게 두통 및 경련이 있다. 경련 증상은 신

기능 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 철저히 한다면 치아 변색을 예방할 수 있다(시럽제에 한함.). 선형 IgA 질환이 빈도불명으로 나타날 수 있으며, 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

#### 4. 일반적 주의

1) 이 약의 사용에 있어서 내성균의 발현을 방지하기 위하여 감수성을 확인하고 치료상 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, 비경 구적 요법에서 더 자주 발생하나 경구적 요법 시에도 발생한다. 과민반응은 심근경색을 초래할 수 있는 심각한 알레르기 반응인 코니스 증후군으로도 진행할 수 있다

3) 아나필락시성 속이 매우 드물게 나타날 수 있으므로 면밀히 모니터링하고 안정한 상태를 유지하도록 처치하여야 한다. 투여 후 환자를 안정한 상태로 유지시키고 충분한 관찰을 실시한다. 심각한 아나필락시가 발생

하는 경우에는 에피네프린과 같은 신 속한 응급처치를 한다. 삽관을 포함한 산소, 코르티코이드의 정맥주사, 기도 확보 등 의 처치를 의사의 지시에 따라 실시한다.

4) 항생제의 사용과 관련하여 위막성 대장염이 경미한 수준에서 생명을 위협하는 수 준까지 보고되었다. 따라서, 항생제 사용 중 또는 사용 후 설사가 발생한 환자에서 위 막성 대장염이 고려되어야 한다. 장기간 또는 심각한 설사가 발생하거나, 환자에게 복 부경련이 나타나면, 이 약의 사용을 즉시 중단하고 환자는 추가적으로 조사되어야 한 다. 항생물질 사용에 의해 장내세균총이 변화를 일으켜 클로스트리듐의 과잉번식을 일으킬 수 있다. 연구에 의하면 클로스트리듐 다이피셀에 의해 생산되는 독소가 항생 물질관련 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 다이피셀 에 대해 임상적으로 효과있는 항생물질로 치료한다.

5) 설사는 항생제에 의해 유발되는 흔한 문제이나, 보통 항생제 투여를 중단하면 발생 하지 않는다. 때때로 항생제 치료 시작 후, 환자에게 묽은 변 및 혈변(위경련 및 발열 을 동반 또는 동반하지 않고)이 나타날 수 있고 이는 항생제의 마지막 복용 이후 2개 월 이상 지속될 수 있다. 만약 설사가 발생하면, 환자는 가능하면 빨리 의사에게 연락 하여야 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. 중 복감염(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. 중증이 나 대체로 가역적인 담즙 울체성 황달이 드물게 보고되고 있다. 치료중단 후 6주 경 과 시까지 그 증상 및 징후가 외관상 발현하지 않을 수 있다.

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

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

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

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

13) 페니실린 과민반응의 기왕력이 있는 환자에서 세팔로스포린을 치료받았을 때 중증 의 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 목적 이 아닌 경우, 이 약의 처방은 환자에게 유익성을 제공할 것으로 여겨지지 않으며 약 제내성균 발생의 위험을 증가시킨다.

15) 이 약을 포함한 항생제는 세균성 감염을 치료하기 위해서만 사용되어야 한다고 환 자에게 알려야 한다. 항생제는 바이러스성 감염(예, 감기)을 치료하지 않는다. 이 약이 세균성 감염을 치료하기 위해 처방되었을 때, 치료 초기에 증상이 호전되더라도 약물 복용은 지시대로 정확하게 이루어져야 함을 환자에게 알려야 한다. 약물을 건너뛰거나 전체 치료를 완료하지 않았을 경우: (1) 즉각적인 치료의 효능 감소 (2) 세균의 내 성 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 환자에서 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.

19) 약물-유발 소장 결장염 증후군(drug-induced enterocolitis syndrome, DIES)이 아목시실린 투여 소아에게서 주로 보고되었다. DIES는 피부 또는 호흡기 알레르기 증상 없이 지연성 구토(의약품 복용, 투여, 사용 1-4시간 후)를 주증상으로 하는 알레르기 반응이다. 다른 증상에는 복통, 설사, 저혈압, 중성구증을 동반한 백혈구증이 포함될 수 있으며 중증 사례들이 보고되었다(쇼크로 진행된 사례 포함).

## 5. 상호작용

1) 프로베네시드와의 병용 투여는 바람직하지 않다. 이는 아목시실린의 신세뇨관 배설 을 감소시킴으로써 아목시실린의 혈중농도가 상승 지속될 수 있으며 클라불란산은 무 관하다.

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

3) 디설피람과 병용투여하지 않는다.

4) 이 약 투여환자 일부에서 출혈시간 및 프로트롬빈 시간 연장이 보고되었으므로 항 응고요법 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 혈중 농도가 증가된다.
- 7) 테트라사이클린계, 마크로라이드계, 설펜아미드계, 클로람페니콜계를 포함한 경구용 화학요법 항생물질과의 병용투여 시 길항작용이 일어난다.
- 8) 설파살라진과 동시 투여 시 설파살라진의 혈장농도를 감소시킨다.
- 9) 아목시실린과 같은 페니실린계는 메토틱세이트의 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 수는 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 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여하며 특히 임신 초기 3개월 동안은 투여 하지 않는다.
- 2) 수유 중 미량의 페니실린(암피실린 포함.)이 모유로 이행될 수 있다.
- 3) 수유부에 대한 투여로 인해 영아에게 설사, 점막의 진균서식, 과민반응 발현(피부 발진 등)등의 위험이 나타날 수 있으므로 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지 한다.

## 7. 소아에 대한 투여

이 약은 3개월 미만의 환자에서의 안전성과 유효성이 입증되지 않았다.

## 8. 임상검사치에의 영향

- 1) 이 약은 요중으로 다량 배설되며 고농도의 요중 암피실린은 베네딕트 시약, 펄링시 약, 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 글루크 로나이드, 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 콕스시험 양성 결과를 나타낼 수 있다.
- 5) 아목시실린 고농도 투여 시에 다음과 같은 경향이 있으므로 주의한다. : 유색반응 으로 혈청의 총단백질비율을 결정하는데 간섭한다.

## 9. 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, 활동항진 증, 졸음이 나타날 수 있다.
- ② 아목시실린 과량투여 후 소수의 환자에서 간질성 신장염으로 인한 감뇨성 신부전 이 보고되었다. 성인 및 소아 환자에서 아목시실린 과량 투여 후 결정뇨가 보고되었 고, 이 중 몇몇 사례에서는 신부전을 유발하였다. 과량투여시 아목시실린 결정뇨의 위 힘을 감소시키기 위해 적절한 수분공급과 이뇨가 유지되어야 한다. 신장장애는 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. 페니실린 을 투여 받은 환자에서 중독증상은 아니지만 자주 일어날 수 있는 현상은 과민성 속 이다. 드물지만 급성이면서 치명적일 수 있다. 일반적으로 투여 직후 30분 안에 나타 날 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 주 의하면서 처치한다. 이 약은 혈액투석으로 제거될 수 있다. 만약 과량투여사태가 발생 한 지 얼마 지나지 않았고, 금기투여의 대상이 아니라면 구토 또는 위내용물 제거를 위한 다른 방법도 실시가능하다. 과량투여로 인한 경련이 있을 경우에는 디아제팜으 로 진정시킨다.

#### 10. 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.

#### 11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 25℃이하 건조한 곳에 보관하며, 현탁 후에는 7일간 냉장조건(2 ~ 8℃)에서 보관한 다.
- 3) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않 으므로 이를 주의한다.

#### 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.