

사용상의주의사항

1. 다음 경우(환자)에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약 및 4-아미노퀴놀린 화합물에 과민반응 환자
- 2) 4-아미노퀴놀린 화합물이나 다른 원인에 의해서 망막 또는 시각계가 변성될 수 있는 환자
- 3) 클로로퀸 및 히드록시클로로퀸을 포함한 4-아미노퀴놀린 화합물에 저항성이 있는 *P. falciparum* 균주가 유행하는 지역에서 이 약을 치료 및 예방 목적으로 사용할 수 없다.
- 4) 임부, 수유부
- 5) 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) 신질환 환자
- 2) 간질환 환자
- 3) 간질 병력이 있는 환자
- 4) 건선 환자 (건선을 악화시킬 수 있다.)
- 5) 포르피린증 환자(증상을 악화시킬 수 있다.)

3. 이상반응

- 1) 눈 : 4-아미노퀴놀론을 장기간 또는 고용량으로 투여받고 있는 환자는 비가역적인 망막 손상이 발생할 수도 있다. 시각장애(시야흐림, 초점이나 조절의 어려움), 야맹증, 중심부근 암점, 중심주위 윤상형 암점으로 인한 시야결손, 혹은 전형적인 일시적 암점(단어가 순간 사라져 읽기가 어려움, 사물의 절반이 안보임, 시야가 자욱함, 시야흐림 등) 과 같은 증상이 발생할 수 있다.
- 2) 근골격계: 근위부 근육에서 먼저 발생하여 점점 진행되는 골격근육병증이나 신경근육병증이 발생할 수 있다.

- 3) 귀 : 이전에 청각계 손상이 존재했던 환자에게서 이명, 청력감소과 같은 신경계 난청의 증상이 발생할 수 있다.
- 4) 소화기계 : 식욕부진, 구역, 구토, 설사 복부경련 등이 나타날 수 있다.
- 5) 피부: 다형성 피부발진, 피부 및 점막의 색소침착변화, 편평태선양 발진, 가려움, 광과민반응, 모발손실, 모발의 백화현상이 나타날 수 있다.
- 6) 혈액계 : 드물게 재생불량성 빈혈, 가역적 무과립구증, 혈소판감소증, 호중성백혈구감소증이 나타날 수 있다.
- 7) 중추신경계 : 경련성 발작, 경미하고 일시적인 두통, 신경정신학적 변화가 나타날 수 있다.
- 8) 심혈관계 : QT 연장, 염전성 심실 빈맥(Torsade de Pointes)을 포함한 심실 빈맥이 나타날 수 있다. 드물게 저혈압, 심전도 변화가 나타날 수 있다.
- 9) 간 : 드물게 간기능 검사 이상이나 간염등이 나타날 수 있다.
- 10) 정신계 : 빈도 불명의 정신병, 공격성, 망상, 편집증, 조증, 주의력 결핍, 수면 장애가 나타날 수 있다.

4. 일반적 주의

- 1) 4-아미노퀴놀린의 장기간 또는 고용량 치료에 의해 비가역적인 망막 손상을 유발할 수도 있다.
- 2) 모든 종류의 항말라리아제 장기치료를 실시하고자 할 때에는, 치료 시작시점과 이후에 주기적인 안과 검진(시력검사, 세극등검사, 안저경검사, 시야검사 등)을 실시해야 한다. 특히 12개월이상 계속해서 고용량을 복용중인 경우, 3년이상 매주 치료한 경우, 그리고 총 복용량이 1.6g/kg에 달하는 경우는 3~6개월 간격의 안과검진이 필수적이다.
- 3) 이 약을 사용하는 어느시점이라도 비정상적인 시력 및 시야의 이상, 망막 황반부 이상(색소변화, 중심와반사 소실등)이 나타나거나, 다른 이유로 완전히 설명할 수 없는 시각 증상(섬광이나 줄무늬 등)이 나타났다면 약물 사용을 중지하고 환자의 상태를 관찰해야 한다. 약물 사용을 중단한 후에도 시각장애를 포함한 망막변화가 진행될 수 있다.
- 4) 이 약으로 장기간 치료를 받은 모든 환자들은 정기적으로 무릎반사, 발목반사 등 근육 약화를 찾기 위한 검진을 받아야 한다 만일 근육 약화가 발생하면, 이 약 사용을 중단한다.
- 5) 장기 치료시에는 혈액검사를 정기적으로 실시해야 한다.

6) 자살 행동 및 정신질환 사례가 클로로퀸으로 치료받은 환자에게서 보고되었으며 정신질환 병력이 없는 환자에게서도 보고된 바 있다. 이 약의 치료 도중 정신 의학적 증상을 경험하면 즉시 진료 받도록 환자에게 조언해야 한다.

5. 상호작용

1) 제산제 및 카올린은 이 약의 흡수를 저해할 수 있으므로, 이런 약들의 복용 사이에는 최소 4시간 이상의 간격을 두어야 한다.

2) In vitro 연구에서 이 약과 유사한 구조를 갖는 아미노퀴놀린이 P-당단백을 억제하였다. 이 약과 사이클로스포린 또는 디곡신을 병용했을 때 혈중 사이클로스포린 또는 디곡신 수치 증가가 보고되었다. 이 약과 P-당단백(glycoprotein) 기질(예: 디곡신, 사이클로스포린, 다비가트란)의 병용투여는 혈중농도를 증가시킬 수 있으므로 병용투여 시 혈중 농도 또는 이상반응을 세밀하게 관찰하여야 한다.

3) 중등도의 CYP2C8 및 CYP3A4 억제제를 이 약과 병용 투여 후 클로로퀸 노출이 2배 증가하였다. 히드록시클로로퀸과 클로로퀸의 구조가 유사하기 때문에 히드록시클로로퀸에서도 유사한 상호작용이 나타날 수 있다. 이 약과 중등도 및 강력한 CYP2C8 및 CYP3A4 억제제(예: 시메티딘, 케토코나졸, 이트라코나졸, 에리트로마이신, 아프레피탄트, 플루코나졸, 클로피도그렐, 테리플루노마이드, 레테르모비르, 겐피브로질, 리토나비르, 클래리트로마이신)에 의해 대사가 억제되어 혈중 농도가 증가할 수 있다.

4) 건강한 사람들을 대상으로 한 실험에서 이 약은 암피실린의 생체이용율을 상당히 떨어뜨리므로, 두 약의 복용 사이에는 최소 2시간 이상의 간격을 두어야 한다.

5) 이 약 복용 후 갑작스런 사이클로스포린의 혈중농도상승이 보고되었다.

6) 이 약은 피내 이배수체 광견병 백신에 의한 일차적인 항체 면역 반응을 감소시킨다.

7) 이 약이 프라지판텔의 농도를 현격히 저하시키므로 동시 투여시에는 주의해야 한다.

8) 이 약은 심실성 부정맥, 서맥, 그리고 심장 전도장애를 포함한 심장 부정맥의 위험성을 높이므로, 아미오다론과의 동시 투여는 피해야 한다.

9) 이 약은 네오스티그민과 피리도스티그민에 대한 길항제로 작용하여, 중중근무력증의 증상을 악화시킬 수 있다.

10) 이 약과 강력한 CYP2C8 및 CYP3A4 유도제(예: 리팜피신, 세인트존스워트, 카르바마제핀, 페노바르비탈)를 병용 투여 시 이 약의 효과 감소가 보고되었다. 강력한 CYP2C8 및 CYP3A4 유도제를 병용투여 시 이 약의 효과를 관찰하여야 한다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) CBA 마우스를 이용한 동물 실험에서는 정맥으로 투여된 클로로퀸이 급속히 태반을 통과하여 태아 눈의 멜라닌구조에 축적되어, 투여 중지 후에도 5개월가량 남아있었다.
- 2) 임부에 대한 적절한 실험이 행해진 바는 없으나, 임신전반에 걸쳐 이 약을 고용량 투여한 여성에서 안구 혹은 귀의 와우손상을 포함하여 태아이상을 유발할 수 있다는 보고가 있으므로 임신중 이약의 사용은 금한다. 단, 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에는 예외적으로 사용할 수 있다.
- 3) 클로로퀸은 유전자 변이 및 염색체/DNA 손상을 유발 할 수 있는 약한 유전독성물질로 보고되었다. 매커니즘은 DNA 삽입(intercalation) 또는 산화스트레스 유발이 될 수 있다. 박테리아를 이용한 in vitro 역유전자 변이 실험(Ames test)과 설치류를 이용한 in vivo 연구(마우스 골수세포 자매염색분체교환, 마우스 골수세포 염색체 이상 및 복강내 투여시 여러 기관에서 랫트 DNA가닥 절단)에서 양성 및 음성 결과가 모두 보고되었다. 이러한 염색체 영향이 동물에서 클로로퀸이 경구 투여시에는 관찰되지 않았다. 전체적으로 이들 세포 및 설치류 데이터는 유전독성 잠재성을 보여준다.
- 4) 클로로퀸 5mg/day를 수컷 랫트에게 30일간 경구 투여시 테스토스테론 수치와 고환, 부고환, 정낭 및 전립선 무게의 감소를 보였다. 치료 받지 않은 암컷 랫트와 14일 동안 10mg/kg 클로로퀸의 복강 내 주사를 받은 수컷 랫트를 교배 한 후 태아의 수가 감소되었다.
- 5) 이 약으로 인해 수유중 유아에게 심각한 이상반응을 초래할 가능성이 있기 때문에 치료중에는 수유를 중단한다.

7. 고령자에 대한 투여

이 약은 주로 신장으로 배설되는 것으로 알려져 있고, 신장기능이 저하된 환자에게서 독성반응의 위험성이 크다. 따라서 신장기능이 감소되어 있을 가능성이 큰 고령자는 특히 주의한다.