

## I. 약물-약물 상호작용 (Levofloxacin, tosufloxacin)

병용 약물	상호작용 발생 기전 및 내용	권고사항 (UpToDate 권고)	참고문헌
<b>Amiodarone</b>	Levofloxacin 병용 시 QTc 연장 위험 상승	Levofloxacin 과 병용금지 (Risk X: Avoid combination)	1. Brunetti L, Lee SM, Nahass RG, Suh D, Miao B, Bucek J, Kim D, Kim OK, Suh DC. The risk of cardiac events in patients who received concomitant levofloxacin and amiodarone. Int J Infect Dis. 2019 Jan;78:50-56. 2. Maxa JL, Hebel RF, Adeeko MA. Torsades de pointes following concurrent amiodarone and levofloxacin therapy. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2006;19(4):345-346.
<b>Domperidone</b>	Levofloxacin 과 병용 시 QTc 연장 효과 증대로 심각한 위험(Torsade de Pointes, 심각한 심실성 부정맥 포함) 가능성	1~2. 대체약 사용 고려, 병용 시 QTc 연장, 부정맥 발생 여부 모니터링 (Risk D : Consider therapy modification) 3. Levofloxacin 과 병용금지	1. Meid AD, Bighelli I, Machler S, et al. Combinations of QTc-prolonging drugs: towards disentangling pharmacokinetic and pharmacodynamic effects in their potentially additive nature. Ther Adv Psychopharmacol. 2017;7(12):251-264. 2. Apo-Domperidone (domperidone) [product monograph]. Toronto, Ontario, Canada: Apotex Inc.; March 2015. 3. 한국의약품안전관리원 DUR 병용금지
<b>Dronedarone</b>	Levofloxacin 병용 시 QTc 연장 위험 상승	Levofloxacin 과 병용금지 (Risk X: Avoid combination)	Levaquin (levofloxacin) [prescribing information]. Titusville, NJ: Janssen Pharmaceuticals Inc; July 2018.
<b>Haloperidol</b>	Levofloxacin 병용 시 QTc 연장 위험 증가	Levofloxacin 과 병용금지 (Risk C: Monitor therapy)	한국의약품안전관리원 DUR 병용금지
<b>Hydroxyzine</b>	Levofloxacin 병용 시 심부정맥 위험 증가 가능	Levofloxacin 과 병용금지 (Risk B: No action needed)	한국의약품안전관리원 DUR 병용금지
<b>Pimozide</b>	Levofloxacin 병용 시 QTc 연장 위험 상승	Levofloxacin 과 병용금지 (Risk X: Avoid combination)	Orap(pimozide) [prescribing information]. Horsham, PA: Teva Pharmaceuticals USA; March 2014.

병용 약물	상호작용 발생 기전 및 내용	권고사항 (UpToDate 권고)	참고문헌
<b>Sotalol</b>	Levofloxacin 병용 시 QTc 연장 위험 상승	Levofloxacin 과 병용금지 (Risk X: Avoid combination)	Levaquin (levofloxacin) [prescribing information]. Titusville, NJ: Janssen Pharmaceuticals Inc; July 2018
<b>경구혈당강하제</b>	Fluoroquinolone 계열 항생제와 병용 시 경구혈당강하제의 혈당강하 효과 변동으로 인한 혈당 장애 유발 (고혈당, 저혈당)	병용 시 혈당 변화 모니터링 (Risk C: Monitor therapy)	1. Garber SM, Pound MW, Miller SM. Hypoglycemia associated with the use of levofloxacin. Am J Health Syst Pharm. 2009 Jun 1;66(11):1014-9. 2. 식품의약품안전처 허가사항
<b>Aluminium 경구제</b>	경구로 병용 투여 시 착화합물을 형성하여, fluoroquinolone 계열 항생제의 생체 이용률 및 효능 감소	Levofloxacin, tosufloxacin 투여 전후 2 시간 이내 병용하지 않음 (Risk D: Consider therapy modification)	1. Tanaka M et al. Mechanistic study of inhibition of levofloxacin absorption by aluminum hydroxide. Antimicrob Agents Chemother. 1993 Oct; 37(10):2173-8. 2. 식품의약품안전처 허가사항
<b>Calcium 경구제</b>	경구로 병용 투여 시 착화합물을 형성하여, fluoroquinolone 계열 항생제의 생체 이용률 및 효능 감소	Levofloxacin, tosufloxacin 투여 전후 2 시간 이내 병용하지 않음 (Risk D: Consider therapy modification)	1. Pai MP, Allen SE, Amsden GW. Altered steady state pharmacokinetics of levofloxacin in adult cystic fibrosis patients receiving calcium carbonate. J Cyst Fibros. 2006 Aug;5(3):153-7. 2. 식품의약품안전처 허가사항
<b>Clozapine Olanzapine Quetiapine Risperidone</b>	fluoroquinolone 계열 항생제 병용 시 QTc 연장 위험 상승	QTc 연장, 부정맥 발생 여부 모니터링 (Risk C: Monitor therapy)	1. Poluzzi E, Raschi E, Motola D, Moretti U, De Ponti F. Antimicrobials and the risk of torsades de pointes: the contribution from data mining of the US FDA Adverse Event Reporting System. Drug Saf. 2010;33(4):303-314. 2. Chong SA, Mythily, Lum A, Goh HY, Chan YH. Prolonged QTc intervals in medicated patients with schizophrenia. Hum Psychopharmacol. 2003;18(8):647-649.
<b>Cimetidine</b>	병용 시 levofloxacin 의 신배설 감소	신장장애 환자에서 levofloxacin 과 병용 시 신중히 투여	식품의약품안전처 허가사항

병용 약물	상호작용 발생 기전 및 내용	권고사항 (UpToDate 권고)	참고문헌
<b>Corticosteroids</b> (경구제 및 주사제)	fluoroquinolone 계열 항생제 병용 시 인대 염증 및 파열 위험성 증가	병용 시 인대 및 관절통 발생 여부를 주의깊게 모니터링 (Risk C: Monitor therapy)	1. van der Linden PD, Sturkenboom MC, Herings RM, Leufkens HM, Rowlands S, Stricker BH. Increased risk of achilles tendon rupture with quinolone antibacterial use, especially in elderly patients taking oral corticosteroids. Arch Intern Med. 2003;163(15):1801-1807. 2. Levaquin (levofloxacin) [prescribing information]. Titusville, NJ: Janssen Pharmaceuticals, Inc; May 2014.
<b>Delamanid</b>	Fluoroquinolone 계열 항생제와 병용 시 QTc 연장 위험 상승	병용이 불가피하다면 심전도를 매우 빈번하게 측정 (Risk D: Consider therapy modification)	식품의약품안전처 허가사항
<b>Fluconazole</b>	Levofloxacin 병용 시 QTc 연장 위험 상승	QTc 연장, 부정맥 발생 여부 모니터링 (Risk C: Monitor therapy)	Gandhi PJ, Menezes PA, Vu HT, Rivera AL, Ramaswamy K. Fluconazole- and levofloxacin-induced torsades de pointes in an intensive care unit patient. Am J Health Syst Pharm. 2003;60(23):2479-2483.
<b>Insulin</b>	Fluoroquinolone 계열 항생제와 병용 시 insulin 제제의 혈당강하 효과 변동(고혈당 또는 저혈당 포함)	병용 시 혈당 변화 모니터링 (Risk C: Monitor therapy)	1. Mohr JF, McKinnon PS, Peymann PJ, et al, "A Retrospective, Comparative Evaluation of Dysglycemias in Hospitalized Patients Receiving Gatifloxacin, Levofloxacin, Ciprofloxacin, or Ceftriaxone," Pharmacotherapy, 2005, 25:1303-9. 2. Lodise T, Graves J, Miller C, et al, "Effects of Gatifloxacin and Levofloxacin on Rates of Hypoglycemia and Hyperglycemia among Elderly Hospitalized Patients," Pharmacotherapy, 2007, 27:1498-505. 3. 식품의약품안전처 허가사항
<b>Iron 경구제</b>	경구로 병용 투여 시 착화합물을 형성하여, fluoroquinolone 계열 항생제의 생체 이용률 및 효능 감소	Levofloxacin, tosufloxacin 투여 전후 2 시간 이내 병용하지 않음 (Risk D: Consider therapy modification)	1. Fish DN, Chow AT. The clinical pharmacokinetics of levofloxacin. Clin Pharmacokinet. 1997 Feb;32(2):101-19. 2. 식품의약품안전처 허가사항

병용 약물	상호작용 발생 기전 및 내용	권고사항 (UpToDate 권고)	참고문헌
<b>Magnesium 경구제</b>	경구로 병용 투여 시 착화합물을 형성하여, fluoroquinolone 계열 항생제의 생체 이용률 및 효능 감소	Levofloxacin, tosufloxacin 투여 전후 2 시간 이내 병용하지 않음 (Risk D: Consider therapy modification)	1. Fish DN, Chow AT. The clinical pharmacokinetics of levofloxacin. Clin Pharmacokinet. 1997 Feb;32(2):101-19. 2. 식품의약품안전처 허가사항
<b>Methotrexate</b>	Fluoroquinolone 계열 항생제 병용 시 methotrexate 의 신세뇨관 이동이 억제되어 methotrexate 의 혈중농도 증가 및 독성 증가	Methotrexate 혈중농도 및 약물이상반응 모니터링 (Risk C: Monitor therapy)	1. Urata S, Yoshikawa N, Saito K, et al. Delayed methotrexate elimination in a patient with primary central nervous system lymphoma: A case report. J Clin Pharm Ther. 2021;46(6):1796-1799. 2. 식품의약품안전처 허가사항
<b>Methylphenidate</b>	Methylphenidate 병용 시 fluoroquinolone 계열 항생제의 심혈관계 독성 증가	심계항진, 빈맥, 실신 등의 증상 발생 여부 모니터링 (Risk C: Monitor therapy)	Alrwisan AA, Wei YJ, Brumback BA, Antonelli PJ, Winterstein AG. Concomitant use of quinolones and stimulants and the risk of adverse cardiovascular symptoms: a retrospective cohort study. Pharmacotherapy. 2019;39(12):1167-1178.
<b>Non-steroidal anti-inflammatory drugs</b>	Levofloxacin, tosufloxacin 과 병용 시 중추신경자극 및 경련성 발작 발생 위험 증가	신중히 투여 (Risk C: Monitor therapy)	1. Hori S, Kizu J, Kawamura M. Effects of anti-inflammatory drugs on convulsant activity of quinolones: a comparative study of drug interaction between quinolones and anti-inflammatory drugs. J Infect Chemother. 2003;9:314-320. 2. 식품의약품안전처 허가사항
<b>Tacrolimus</b>	Levofloxacin 와 tacrolimus 병용 시 tacrolimus 혈중농도 상승 및 QTc 연장 위험 상승	Tacrolimus 혈중농도 모니터링 및 용량 조정, QTc 간격 모니터링 (Risk C: Monitor therapy)	Federico S, Carrano R, Capone D, et al, "Pharmacokinetic Interaction Between Levofloxacin and Ciclosporin or Tacrolimus in Kidney Transplant Recipients," Clin Pharmacokinet, 2006, 45(2):169-75.
<b>Warfarin</b>	Fluroquinolone 계열 항생제 병용 시 warfarin 의 항응고효과 증가	Warfarin 감량 및 PT/INR, 출혈 발생 여부 모니터링 (Risk C: Monitor therapy)	1. Yamreudeewong W, Lower DL, Kilpatrick DM, Enlow AM, Burrows MM, Greenwood MC. Effect of levofloxacin coadministration on the international normalized ratios during warfarin therapy. Pharmacotherapy. 2003;23(3):333-338. 2. 식품의약품안전처 허가사항

병용 약물	상호작용 발생 기전 및 내용	권고사항 (UpToDate 권고)	참고문헌
<b>Zinc 경구제</b>	경구로 병용 투여 시 착화합물을 형성하여, fluoroquinolone 계열 항생제의 생체 이용률 및 효능 감소	Levofloxacin, tosufloxacin 투여 전후 2 시간 이내 병용하지 않음 (Risk D: Consider therapy modification)	1. Pitman SK, Hoang UTP, Wi CH, Alsheikh M, Hiner DA, Percival KM. Revisiting Oral Fluoroquinolone and Multivalent Cation Drug-Drug Interactions: Are They Still Relevant?. Ther Clin Risk Manag. 2014 Mar 27;10:217-27. 2. 식품의약품안전처 허가사항

## II. 약물-음식 상호작용 (Levofloxacin, tosufloxacin)

병용 음식	상호작용 발생 기전 및 내용	추천	참고문헌
<b>유제품</b> (우유, 요구르트 등)	착화합물 형성에 따른 fluoroquinolone 계열 항생제의 효능 감소	약물 흡수 방해를 최소화하기 위해서 유제품 섭취 2시간 전후로 levofloxacin, tosufloxacin 투약	Welling et al, Antimicrob Agents Chemother 1977; Neuvonen PJ, Drugs 1976; MICROMEDEX DRUGDEX (2018), UpToDate Drug information (2018); 식품의약품안전처 허가사항
<b>무기질 강화음료</b> (칼슘 강화 오렌지주스)	Levofloxacin과 병용하는 경우 약물 흡수 감소	병용하지 않는 것이 바람직	Wallace AW, Victory JM, Amsden GW. Lack of bioequivalence when levofloxacin and calcium-fortified orange juice are coadministered to healthy volunteers. J Clin Pharmacol. 2003 May;43(5):539-44.

## III. 복용 시 주의사항

1. 식사와 상관 없이 복용 가능하며, 위장장애 발생 시 음식물과 함께 복용 권고
2. 피부가 햇빛에 더 민감해질 수 있으므로(광과민증) 장시간 햇빛 노출에 주의하고, 외출 시 자외선차단제 도포 또는 긴 소매의 옷 착용 권고
3. 심한 설사를 하는 경우에는 항생제 관련 설사를 감별하여 항생제 중단 필요성 검토
4. 약제 투약 중/투약 후 정기적으로 신기능, 간기능, 심전도 등을 모니터링
5. 신경계 이상반응(현기증, 어지러움, 두통, 수면장애, 시야 변화, 떨림(진전), 발작, 신체 감각의 변화, 통증 등), 관절통과 같은 약물 이상반응 발생에 유의
6. 당뇨병이 있는 환자에서 고혈당 및 저혈당을 포함한 혈당 변동의 위험성이 있으므로 혈당을 주의 깊게 모니터링한다  
(혼수 또는 사망을 일으킨 중증 저혈당 사례 보고)