사용상의주의사항

1. 경고

1) 이 약으로 치료하기 전 환자가 세페핌, 세팔로스포린계 항생물질, 페니실린 또는 다른 약물에 대한 즉각적 과민반응을 나타낸 적이 있는지를 결정하기 위해 주의깊게 문의한다. 이 약이 페니실린 감수성 환자에 투여된다면 베타락탐계 항생물질 사이에서의 교차과민증에 대해 명확하게 밝혀져 있고, 페니실린 알레르기 병력이 있는 환자의 10 %까지 나타날 수 있으므로 주의가 필요하다. 이 약에 대한 알레르기 반응이 일어날 경우 투여를 중지한다. 중증 급성 과민반응은 에피네프린 및 산소, 코르티코스테로이드, 정맥내 수액, 정맥내 항히스타민제, 승압아민, 기도조절 등 기타 응급조치가 임상적으로 나타나는 것에 따라 필요할 수 있다.

2) 이 약을 포함하여 거의 모든 항생물질에서 경구 및 비경구적 투여시 경증 또는 치명적일 수 있는 위막성대장염이 보고되었다. 그러므로 항생물질 투여로 설사가 나타나는 환자에서 이런 진단을 고려하는 것이 중요하다. 항생물질제제의 치료는 대장의 정상균상을 변화시켜 클로스트리듐의 과잉증식을 초래할 수 있다. 클로스트리듐 다이피셀에 의해 생성된 독소가 항생물질과 관련된 대장염의 주원인으로 나타나 있다. 치료는 위막성대장염이 경증인 경우에는 투여를 중지함으로써 회복되나, 중등도 내지 중증인 경우에는 수액, 전해질, 단백질 보충 등 적절한 처치를 하며 클로스트리듐 다이피셀 대장염에 효과적인 항균제로의 치료가 고려되어야 한다.

3) 크레아티닌청소율이 60 mL/min 이하인 환자에서는 신장 배설 속도가 저하되므로 투여량을 조정하여야 한다(용법 · 용량 항 참고). 신장애 환자에서는 혈중 농도의 상승 및 배설지연이 일어날 수 있으므로, 이러한 환자에는 감량하여 투여하여야 한다. 신장애의 정도, 감염의 중증도 및 원인 미생물에 대한 감수성 등에 따라 유지용량을 결정하여야 한다.

4) 시판 후 조사에서 다음과 같이 사망 또는 생명을 위협하는 중대한 신경독성 사례가 보고되었다. : 뇌질환(혼란, 환각, 혼수, 뇌사를 포함한 지각이상), 간대성근경련증, 발작 및 비경련성 간질중첩증(이상반응 항 참고). 대부분의 경우 신장애 환자에게 투여량을 적절히 조절하지 않아 발생하였다. 그러나, 신경독성 중 몇몇의 사례는 신장애의 정도에 따라 투여량을 조절한 경우에도 발생하였다. 이러한 신경독성 증상은 대부분 가역적이었으며, 이 약의 투여중단 또는 혈액투석에 의해 해소되었다. 이 약과 연관되어 신경독성이 나타나는 경우, 투여중단 또는 용량조절을 고려하여야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 이 약 성분에 쇼크의 병력이 있는 환자

2) 이 약, L-아르기닌, 세팔로스포린계 항생물질, 페니실린 또는 다른 베타락탐계 항생물질에 과민반응의 병력이 있는 환자

3) 심근경색 및 그 병력이 있는 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 본인 또는 부모, 형제 중 기관지천식, 발진, 두드러기 등의 알레르기증상을 일으키기 쉬운 체질을 갖는 환자

2) 중증 신장애 환자(혈중농도가 지속하므로, 투여량 감량 또는 투여간격을 길게 한다.)

3) 중증 간장애 환자(간장애를 증강시킬 수 있다.)

4) 고령자(고령자에 대한 투여항 참조)

5) 경구섭취가 불량한 환자 또는 비경구영양 투여환자, 전신상태가 나쁜 환자(비타민K 결핍증상이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 한다.)

6) 위장관질환의 병력이 있는 환자(특히 대장염)

4. 이상반응

1) 쇼크 : 드물게 쇼크 증상을 일으킬 수 있다. 호흡곤란, 전신홍조, 혈관부종, 두드러기등의 아나필락시스모양 증상을 동반할 수 있으므로 관찰을 충분히 하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

2) 과민반응 : 때때로 발진, 두드러기, 홍반, 가려움, 발열 등의 과민반응이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다(외국의 임상시험에서 약물과 관련가능성으로 치료를 중단한 환자들 중 51 %는 발진 때문이었으며 이로 인한 투약중단의 빈도는 권장용량이 높을수록 증가했다.).

3) 피부 : 다른 세펨계 항생물질에서와 같이 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 다형성 홍반, 중독성 표피괴사용해(리엘증후군)의 발현이 보고되었으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

4) 혈액계 : 때때로 빈혈, 과립구 감소, 범혈구 감소, 무과립구증, 호산구 증가, 호중구 감소, 혈소판감소 및 프로트롬빈치 또는 시간의 이상 등이 일어날 수 있으므로 정기적으로 검사를 하는 등 관찰을 충분히 하여 이상이 인정될 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 또한, 다른 세펨계 항생물질에서와 같이 다형성 적혈구, 재생불량성빈혈, 용혈성빈혈, 출혈, 범혈구감소증의 발현이 보고되어 있다.

5) 신장 : 급성 신부전 등의 심각한 신장애가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 때때로 BUN, 크레아티닌 상승, 혈청 칼륨치의 상승, ALP, 헤마토크리트치 감소, 칼슘의 증가 또는 감소(고령자환자 중 저칼슘혈증은 보다 일반적이었다), 인의 감소 또는 증가, 드물게 단백뇨가 나타날 수 있다.

6) 간장 : 때때로 AST, ALT, ALP, LDH, γ-GTP, 총빌리루빈의 상승, 드물게 LAP의 상승 등을 수반하는 간기능 장애 및 황달이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타난 경우 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다. 다른 세펨계 항생물질에서와 같이 드물게 급성신부전 등의 중증의 신장애 및 담즙울체를 포함한 간부전의 발현이 보고되어 있으므로 관찰을 충분히 하여 이상반응이 나타난 경우 투여를 주의하고 적절한 처치를 한다.

7) 소화기계 : 드물게 위막성 대장염 등의 혈변을 수반한 심각한 대장염이 나타나는 경우가 있다. 복통, 빈번한 설사가 나타난 경우에는 즉시 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다. 또한 때때로 구역, 구토, 드물게 식욕부진, 변비가 나타날 수 있다.

8) 균교대증 : 때때로 구강내 모닐리아증, 질염, 드물게 구내염, 칸디다증이 나타날 수 있다.

9) 비타민결핍증 : 드물게 비타민K 결핍증상(저프로트롬빈혈증, 출혈경향 등), 비타민B군 결핍증상(설염, 구내염, 식욕부진, 신경염 등)이 나타날 수 있다.

10) 호흡기계 : 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부X선이상, 호산구 증가 등을 수반하는 간질성 폐렴, PIE증후군 등이 일어날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이러한 증상이 일어날 경우에는 투여를 중지하고 부신피질호르몬제의 투여 등 적절한 처치를 한다.

11) 정신신경계 : 드물게 의식 장애, 혼수, 경련, 떨림, 간대성근경련증, 마비 등이 나타날 수 있다. 특히 신기능 장애 환자에서 체중 감소를 하지 않은 경우에 나타나기 쉽다.

12) 기타 : 때때로 정맥염, 통증 및/또는 염증을 수반하는 국소적 반응 드물게 두통, 안면홍조, 추위, 혈압저하, 손떨림, 혈관이완, 부종, 관절통, 혼란, 어지럼, 미각변화, 이명이 나타날 수 있다. 또한, 투여기간이 길게 된 경우에 따라 발진, 발열의 이상반응, ALT, AST의 상승 등의 임상검사치 이상변동의 발현률이 상승된 경향이 보고되어 있으므로 10일을 초과하여 연속투여 할 경우에는 정기적으로 검사를 하는 등 주의한다.

13) 시판 후 경험 : 용량이 감소되지 않은 신손상 환자에서 뇌질환(혼란, 환각, 혼수, 뇌사를 포함한 지각이상), 간근대성경련증 및 비경련성 간질중첩증이 보고되었으며 특히 용량이 감소되지 않았을 때 몇 가지 세팔로스포린제제는 발작을 유발하는 것으로 암시되었다. 약물과 관련된 발작이 일어나면 투여를 중지하고 임상적으로 필요할 때만 항전간요법이 투여될 수 있다.

5. 일반적 주의

1) 이 약의 사용에 있어서 내성균의 발현 등을 방지하기 위하여 원칙적으로 감수성을 확인하고 치료상 최소기간만 투여한다.

2) 투여 전에 감수성의 확인이 행해지지 않은 경우 이 약 투여 후 3일내 이 약에 대한 감수성을 확인하고 이 약 투여가 적정한가 판단한다. 또한 이 약에 감수성이 확인되지 않은 경우 신속하게 다른 약물로 변경한다.

3) 환자의 상태 등으로 판단하여 7일 이상에 걸쳐 이 약을 투여하는 경우에는 그 이유를 명확하게 하고, 발진 및 간기능이상 등의 이상반응에 유의하여 천천히 지속투여는 하지 않는다.

4) 쇼크 등의 반응을 예측하기 위한 충분한 문진을 하고 사전에 피부반응시험을 실시하는 것이 바람직하다.

5) 쇼크 발생에 대비하여 구급처치준비를 해야하며 투여후에도 환자를 안정한 상태에서 충분히 관찰한다.

6) 이 약을 포함한 많은 세팔로스포린은 프로트롬빈 활성의 저하와 관련이 있다. 위험이 있는 환자는 신장기능 장애, 간기능 장애 또는 나쁜 영양상태의 환자뿐만 아니라 항균요법의 장기 투여를 받고 있는 환자가 포함된다. 위험이 있는 환자는 프로트롬빈 시간을 모니터링하고 표시된 바와 같이 외인성 비타민K가 시행되어야 한다.

7) 운전 및 기계사용에 관한 연구는 없으나 졸음이나 혼란과 같은 발생 가능한 이상반응에 대해 주의를 요한다.

6. 상호작용

1)아스피린, DL-리신 제제(마비성 장폐색증, 전신발진, 범혈구 감소가 나타날 수 있다), 대변정체를 일으키는 제제와 병용투여하지 않는다.

2) 고용량의 아미노글리코시드계 항생물질과 이 약을 함께 투여할 경우 신독성과 이독성의 가능성이 있으므로 신기능을 주의깊게 모니터링한다.

3) 푸로세미드와 같은 강력이뇨제와 다른 세팔로스포린계 항생물질과의 병용투여 후 신독성이 보고되었다.

4) 전신성 호르몬 피임제, 국소용 피임제, 에스트로겐과 병용투여하지 않는다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임신중의 투여에 관한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

2) 이 약은 모유중으로 이행하므로 수유부에 투여할 경우 수유하지 않도록 주의한다.

8. 소아에 대한 투여

2개월 미만 영아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.

9. 고령자에 대한 투여

고령자에는 신기능이 저하되어 있는 경우가 많아 높은 혈중농도가 지속될 수 있으므로 1회 0.5 g에서 투여를 개시하여 다음 사항에 주의하여 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

1)발진, 발열 등의 알레르기 증상 및 설사 등의 소화기증상 이상반응이 보고되었다.

2)다른 세펨계 항생물질에서 비타민K 결여에 의한 출혈경향이 나타났다는 보고가 있다.

10. 진통과 분만시의 투여

이 약은 진통과 분만중의 사용에 대해 연구된 바 없다. 치료는 명확하게 필요한 경우에만 투여되어야 한다.

11. 임상검사치에의 영향

1) 테스테프반응을 제외한 베네딕트시약, 페링시약, 클리니테스트에 의한 요당검사에서는 거짓양성을 나타내므로 주의한다.

2) 직접 쿰스시험 양성이 나타날 수 있으며 분만전 세팔로스포린계 항생물질을 투여받은 산모의 신생아에서의 쿰스시험에서 약물로 인한 양성이 나타날 수 있음을 인지해야 한다.

12. 과량투여시의 처치

임상시험에서 7일간 24시간마다 2 g을 투여받은 신부전 환자(크레아티닌청소율 < 11 mL/min)에서 과량투여가 나타났다. 환자는 발작, 뇌질환(혼란, 환각, 혼수, 뇌사를 포함 한 지각이상), 간근대성근경련증, 간질, 신경근 흥분성을 나타냈다. 과량투여를 받은 환자는 주의 깊게 관찰하고, 보조적인 치료를 해야 한다. 신손상 환자에서 복막투석이 아닌 혈액투석이 이 약을 신체로부터 제거하는데 도움이 되므로 권장된다.

13. 적용상의 주의

1) 정맥내 대량투여에 의해 혈관통, 혈전성 정맥염을 일으킬 수 있으므로 주사액의 조제, 주사부위, 주사방법 등에 대하여 충분히 주의하고 주사속도는 가능한 한 천천히 주사한다.

2) 배합금기 : 상호작용의 가능성이 있으므로 이 약을 암피실린, 메트로니다졸, 반코마이신, 겐타마이신, 토브라마이신, 황산네틸마이신, 아미노필린, 가벡세이트메실산염에 배합하지 않아야 한다.

3) 이 약은 주사기, 주입액 주사부위가 다를 경우 다른 항생제와 병용투여할 수 있다.

4) 비경구용 약물은 투여전 입자성 물질에 대해 육안으로 검사해야 한다. 세팔로스포린에서처럼 제품역가의 손실이 없이 황갈색으로 암화될 수 있다.

5) 조제 후 신속히 사용한다.

14. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

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