사용상의주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약 또는 세푸록심악세틸에 의하여 쇽의 병력이 있는 환자

2) 세팔로스포린계 항생물질에 과민반응 환자

2. 다음 경우에는 신중히 투여할 것

1) 이 약 또는 세펨계 항생물질에 과민반응의 병력이 있는 환자에는 투여하지 않는 것을 원칙으로 하나 부득이 투여할 경우에는 신중히 투여한다.

2) 페니실린계 항생물질이나 다른 베타락탐계 항생물질에 대해 과민반응의 병력이 있는 환자에 투여 시는 특히 주의해야 한다.

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

4) 중증의 신장애 환자

5) 경구섭취가 불량한 환자 또는 비경구영양 환자, 고령자, 전신상태가 나쁜 환자(비타민 K 결핍 증상이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰한다.)

6) 중증의 전해질 이상 환자(이 약의 나트륨 성분에 대해 주의한다.)

3. 이상반응

이상반응 대부분이 발생률을 산정할 수 있는 적절한 자료를 가지고 있지 않으므로 아래의 이상반응 빈도 범주는 추정치이다. 또한 이 약과 관련있는 이상반응의 발생률은 적응증에 따라 다를 수 있다.

이상반응 중 '매우 흔하게'~'드물게'에 해당하는 이상반응의 빈도는 임상시험 자료로부터 결정되었다. 모든 다른 이상반응의 빈도 (즉, <1/10,000로 발생한 사례들)는 주로 시판 후 자료로부터 결정되었고, 이들은 실제 빈도보다는 보고된 비율을 나타낸다.

빈도 분류에 다음과 같은 용어를 사용한다 : 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100, <1/10), 흔하지 않게(≥1/1,000, <1/100), 드물게(≥1/10,000, <1/1,000), 매우 드물게(<1/10,000).

감염 및 감염증 - 드물게 : 칸디다 과도증식
혈액 및 림프계 - 흔하게 : 호중구 감소, 호산구 증가 - 흔하지 않게 : 백혈구 감소, 헤모글로빈농도 감소, 쿰스시험 양성, 빈혈

- 드물게 : 혈소판 감소, 과립구 감소 - 매우 드물게 : 용혈성 빈혈 세팔로스포린계는 적혈구 표면에서 흡수되는 경향이 있고 항체와 직접적으로 반응하여 쿰스시험 양성이 나타나거나 (이것은 혈액 적합시험을 방해할 수 있다) 매우 드물게 용혈성 빈혈을 일으킬 수 있다.
면역계 과민반응은 다음을 포함한다. - 흔하지 않게 : 피부발진(홍반, 팽진), 두드러기 및 가려움 - 드물게 : 약물 발열 - 매우 드물게 : 간질성 신염, 아나필락시스, 피부 혈관염 - 림프절종창, 관절통 피부 및 피하조직 질환 그리고 신장 및 비뇨기계 질환을 또한 참조한다.
소화기계 - 흔하지 않게 : 위장 장애, 구역, 설사, 구토, 식욕부진 - 매우 드물게 : 위막성 대장염
호흡기계 다른 세펨계 항생물질 투여 시 드물게 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부 X선 이상, 호산구 증가 등을 수반하는 간질성 폐렴, 호산구성 폐침윤 등이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 코르티코이드 투여 등 적절한 처치를 한다.
중추신경계 신기능 장애가 있을 때 용량 조절을 하지 않았을 경우, 인식장애, 행동장애, 경련 등이 나타날 수 있다.
간-담도계 - 흔하게 : 간효소의 일시적인 증가 (ALT, AST, ALP) - 흔하지 않게 : 빌리루빈의 일시적인 증가 - 드물게 : LDH, γ-GTP 상승 특별히 기존에 간 질환이 있는 환자에서, 혈청 간 효소 또는 빌리루빈의 일시적인 상승이 발생하였으나 간 손상의 증거는 없다.
피부 및 피하조직 - 매우 드물게 : 다형홍반, 독성표피괴사용해 및 스티븐스-존슨증후군 면역계 질환을 또한 참조한다.
신장 및 비뇨기계 - 매우 드물게 : 혈청크레아티닌 상승, 혈중 요소 질소의 상승 및 크레아티닌 청소율의 감소 급성 신부전 등의 중증의 신장애가 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 면역계 질환을 또한 참조한다.
전신 및 투여부위 - 흔하게 : 통증 및 혈전성 정맥염을 포함하는 주사 부위 반응 높은 용량에서 근육 주사 부위에 통증이 생길 가능성이 더 많다. 그러나 이것이 치료 중단의 원인이 될 가능성은 낮다.
비타민결핍증 - 드물게 : 비타민 K 결핍증상(저프로트롬빈혈증, 출혈경향 등), 비타민 B군 결핍증상(설염, 구내염, 식욕부진, 신경염 등)
기타 - 드물게 : 마비감 - 빈도 불명: 코니스증후군

의약품 시판 후 이상사례 보고자료(1989-2017년6월)를 토대로 실마리정보 분석·평가 결과 새로 확인된 이상사례는 다음과 같다. 다만, 이로써 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

- 피부 및 피하조직계-DRESS증후군

4. 일반적 주의

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

2) 쇽 등의 반응을 예측하기 위해 충분히 문진하고 사전에 피부반응시험을 실시하는 것이 바람직하다.

3) 쇽 발생에 대비하여 구급처치 준비를 해 두고 투여 후에도 환자를 안정한 상태에서 충분히 관찰한다.

4) 투여 중 정기적으로 임상검사(간기능, 신기능, 혈액 등)를 실시하는 것이 바람직하다.

5) 다른 항생물질과 마찬가지로 이 약 투여 시 칸디다의 과도한 증식이 나타날 수 있으며 이 약의 장기간 투여 시 비감수성균(장내구균, Clostridium difficile)의 과도한 증식이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 치료를 중단해야 한다.

6) 항생제 사용과 관련하여 경도에서 생명을 위협하는 중증도 범위의 위막성 대장염이 보고되었다. 그러므로 항생제 사용기간 동안 또는 사용 후에 설사가 발생한 환자에서 위막성 대장염의 진단을 고려하는 것은 중요하다. 만약 지속적인 또는 유의한 설사가 발생하거나 환자가 경련성 복통을 경험하는 경우, 치료를 즉시 중단하고 환자를 추가적으로 조사하여야 한다.

7) 순차적 치료방법으로서 경구 치료제로의 변경 시점은 환자의 감염 중증도와 임상 상태, 그리고 관련된 병원체의 감수성에 따라 결정된다. 72시간 이내에 임상적 개선이 없을 경우에는 주사요법이 계속되어야 한다. 순차적 치료방법을 시작하기 전에 세푸록심악세틸의 처방정보를 참고한다.

8) 중증피부이상반응(Severe cutaneous adverse reactions, SCARS): 생명을 위협하거나 치명적일 수 있는 스티븐스존슨증후군, 독성표피괴사용해, 전신증상과 호산구증가증을 동반한 약물 반응(DRESS) 등의 중증피부이상반응이 세푸록심 투여 관련하여 보고되었다. 처방 시 환자에게 증상 및 징후에 대해 알리고 환자의 피부반응을 면밀히 관찰해야 한다. 이들 반응을 암시하는 증상 및 징후 발현 시 세푸록심 투여는 즉시 중단되어야 하며 대체 치료제가(적절한 경우) 고려되어야 한다. 세푸록심 사용으로 환자에게 스티븐스존슨증후군, 독성표피괴사용해, 전신증상과 호산구증가증을 동반한 약물 반응과 같은 심각한 반응이 발생한 경우 세푸록심 투여는 해당 환자에 재개되지 않아야 한다.

9) 코니스 증후군(심근경색을 초래할 수 있는 급성 알레르기성 관상동맥연축)으로 진행한 과민반응 사례가 보고되었다. 중증 과민반응의 경우, 세푸록심 치료를 즉시 중단하고 적절한 응급 조치를 시작해야 한다.

5. 상호작용

1) 푸로세미드 등의 이뇨제, 아미노글리코사이드계 항생물질, 폴리믹신 B 또는 콜리스틴의 약물과 병용투여 시 신장애가 증가될 수 있으므로 신중히 투여한다. 노인과 신손상의 병력이 있는 환자의 경우에는 신기능을 모니터링하여야 한다.

2) 프로베네시드와 병용투여 시 이 약의 세뇨관 배설 속도가 감소되어 혈중농도를 지속 시킬 수 있다.

3) 다른 항생물질과 마찬가지로 장내균총에 영향을 주어 에스트로겐 재흡수율을 낮추거나 병용하는 경구용 피임제의 효과를 감소시킬 수 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임신 중의 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 치료 상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

2) 모유로의 이행이 보고되어 있으므로 수유부에는 신중히 투여한다.

7. 소아에 대한 투여

저체중 출생아와 신생아에 대한 유효성 및 안전성은 확립되어 있지 않다.

8. 고령자에 대한 투여

고령자인 경우에는 다음과 같은 점에 주의하여 용량 및 투여간격에 주의하는 등 환자의 상태를 관찰하고 신중히 투여한다.

1) 일반적으로 생리기능이 저하되어 있어 이상반응이 발현하기 쉽다.

2) 비타민 K 결핍으로 출혈경향이 나타날 수 있다.

9. 임상검사치에의 영향

1) 구리의 감소에 따라 요당검사치에 변동이 올 수 있다. 테스테이프반응을 제외한 베네딕트 시약, 펠링시약, 클리니테스트에 의한 요당검사에서 위양성이 나타날 수 있으므로 주의한다.

2) 직접 쿰스시험 양성이 나타날 수 있으므로 주의한다.

3) 혈당 검사를 시행할 때에는 페리사이아나이드 검사에 의해 위음성이 나올수 있으므로 글루코스옥시데이즈나 헥소카이나제 방법에 의해 측정한다.

4) 이 약은 효소 기초 방법에 따른 당뇨 검사에 영향을 미치지 않는다.

5) 이 약은 피크르산 알칼리 방법에 의한 크레아티닌 검사에 영향을 미치지 않는다.

10. 과량투여시의 처치

세팔로스포린계 약물의 과량투여는 경련을 야기하는 뇌자극을 일으킬 수 있다. 세푸록심의 혈청 농도는 혈액투석이나 복막 투석으로 감소될 수 있다.

11. 적용상의 주의

1) 정맥 내 대량투여에 의해 드물게 혈관통, 혈전성 정맥염을 일으킬 수 있으므로 주사액의 조제, 주사부위, 주사방법 등에 대하여 충분히 주의하고 주사속도는 가능한 천천히 한다.

2) 조제 후에는 신속히 사용하며, 보존할 필요가 있는 경우에는 정맥주사용 용액은 25℃ 이하에서 5시간, 냉장보존시 48시간 이내, 점적 정맥주사용 용액은 25℃ 이하에서 12시간 이내, 냉장보존시 72시간 이내에 사용한다.

3) 2.74% w/v 중탄산나트륨 주사액의 pH는 이 약의 색상에 상당한 영향을 주기 때문에 이 액은 이 약의 희석용으로 권장되지 않는다. 그러나 이 약의 희석을 위해 중탄산나트륨액을 투여해야만 하는 환자의 경우, 주입 세트의 튜브를 통해 이 약을 투여해야 한다.

4) 이 약은 아미노글리코사이드계 항생물질과 병용투여 할 수 있으나, 같은 주사기내에서 혼합하지 않는다.

5) 이 약 1.5g을 주사용수 15mL로 녹인 후 메트로니다졸 주사액 (500mg/100mL)과 혼합할 수 있으며 두 가지 약제의 활성은 25℃ 이하에서 24시간까지 유지된다.

6) 이 약 1.5g은 아즐로실린 1g (15mL)또는 5g (50mL)과 4℃에서 24시간 또는 25℃ 이하에서 6시간 동안 안정하였다.

7) 5% w/v 또는 10% w/v 자일리톨 주사액으로 조제한 이 약 5mg/mL는 25℃에서 24시간 동안 안정하였다.

8) 이 약은 리도카인 염산염이 최대 1%까지 포함된 수용액으로 조제할 수 있다.

9) 이 약은 다음 주사액으로도 조제할 수 있으며 25℃ 이하에서 24시간 동안 역가가 유지될 수 있다.

0.9% w/v 염화나트륨 주사액,

5% 덱스트로스 주사액,

0.18% w/v 염화나트륨과 4% 덱스트로스의 혼합 주사액,

5% 덱스트로스와 0.9% 염화나트륨의 혼합 주사액,

5% 덱스트로스와 0.45% 염화나트륨의 혼합 주사액,

5% 덱스트로스와 0.225% 염화나트륨의 혼합 주사액,

10% 덱스트로스 주사액,

10% Invert Sugar 주사액,

링거액,

젖산 링거액,

M/6 젖산 나트륨 주사액, 하트만 액

10) 히드로코르티손 인산 나트륨이 포함된 5% 덱스트로스 주사액과 0.9% 염화나트륨 주사액에서 이 약은 25℃에서 24시간 동안 안정하였다.

11) 이 약은 정맥투여시 0.9% 염화나트륨 주사액에 녹인 헤파린 (10 및 50 units/mL) 또는 0.9% 염화나트륨 주사액에 녹인 염화칼륨 (10 및 40 mEqL)과 혼합할 경우 25℃ 이하에서 24시간 동안 안정하였다.

12. 기타

수막염 치료에 있어서 이 약을 투여한 소수의 소아 환자에서 경도 또는 중등도의 청각장애가 보고되었다. 이 약 투여 18~36시간 후에 뇌척수액 배양시 인플루엔자균 양성이 나타날 수 있으나, 임상 효과가 어떤 관련성이 있는지는 밝혀지지 않았다.