사용상의주의사항

1. 경고

이 약을 포함한 거의 모든 항박테리아제제에 대하여 Clostridium difficile에 의한 설사(Clostridium difficile associated diarrhea, CDAD)가 보고되었는데 경증의 설사 내지 치명적인 대장염에 이르는 이상반응이 나타났다. 항박테리아제제를 사용하여 치료하는 경우 Clostridium difficile를 과다증식시킴으로써 대장의 정상세균총을 변화시킨다.

Clostridium difficile은 CDAD를 진행시키는 A독소와 B독소를 생성한다. 과독소를 생성하는Clostridium difficile 균주는 이환율과 사망률을 증가시키는데 이러한 경우 항생요법에 내성이 생길 수 있거나 대장절제술이 필요할 수 있다. 항생제 투여 후 설사 증세를 보인 모든 환자를 대상으로 CDAD여부를 검사하고 필요시 이에 대한 적절한 조치가 취해져야 한다. CDAD는 항박테리아제제를 투여 한 후 2개월 이상 지난 후에도 보고될 수 있으므로 주의깊은 관찰이 필요하다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

이 약의 성분에 의한 쇽의 병력이 있는 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 이 약 성분 또는 세펨계 항생물질에 과민반응의 병력이 있는 환자에게는 투여하지 않는 것을 원칙으로 하나 부득이한 경우에는 신중히 투여한다.

2) 페니실린계 약물에 과민반응의 병력이 있는 환자

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

4) 중증 간장애 환자(혈중농도반감기가 연장될 수 있으므로, 투여량 · 투여간격 등에 주의한다.)

5) 중증 신장애 환자(혈중농도반감기가 연장될 수 있으므로, 투여량 · 투여간격 등에 주의한다.)

6) 경구섭취가 불량한 환자, 비경구적 영양환자, 고령자, 전신상태가 나쁜 환자(비타민 K 결핍증상이 나타날 수 있다.)

4. 이상반응

1) 쇽, 아나필락시양 증상 : 드물게 쇽, 아나필락시양 증상(호흡곤란 등)을 일으킬 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 불쾌감, 구내 이상감, 천명, 어지러움, 변의, 이명, 발한 등의 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

2) 과민반응 : 발진, 두드러기, 홍반, 가려움, 발열 등의 과민반응이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 스티븐스-존슨증후군이 나타날 수 있으므로 충분한 관찰을 실시하고 이상반응이 나타나는 경우에는 중지하고 적절한 처치를 한다.

3) 신장 : 드물게 급성 신부전, 때때로 BUN 및 크레아티닌 상승, 핍뇨, 단백뇨 등의 신장애가 나타날 수 있으므로 정기적인 검사를 하는 등 관찰을 충분히 하고 핍뇨, 단백뇨, 혈뇨, BUN 및 크레아티닌 상승 등이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

4) 혈액계 : 용혈성 빈혈, 범혈구 감소, 때때로 과립구 감소(무과립구증 포함), 적혈구감소, 호산구 증가, 혈소판 감소 등의 심각한 혈액장애가 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 하는 등 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다. 또 다른 세펨계 약물(세팔로틴나트륨, 세팔로리딘 등)의 경우 용혈성빈혈이 일어날 수 있다는 보고가 있다.

5) 간장 : 때때로 AST, ALT, ALP, 빌리루빈 등의 상승이 나타날 수 있다. 전격성 간염을 일으킬 위험이 있으므로 정기적인 간기능검사를 실시하는 등 충분한 관찰을 실시하고 이상이 나타나는 경우에는 중지하고 적절한 처치를 한다.

6) 소화기계 : 드물게 발열, 복통, 백혈구 증가, 점액ㆍ혈변을 수반한 중증의 설사를 주 증상으로 하는 중증 대장염으로 내시경 검사에 의해 위막반 등의 형성을 보이는 위막성대장염이 나타날 수 있다. 복통, 빈번한 설사가 나타난 경우에는 즉시 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다. 때때로 설사, 묽은 변, 구역, 구토가 나타날 수 있다.

7) 호흡기계 : 드물게 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부 X-선이상, 호산구 증가 등을 수반하는 간질성 폐렴, 호산구성 폐침윤 등이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 코르티코이드를 투여하는 등 적절한 처치를 한다.

8) 균교대증 : 드물게 구내염, 칸디다증이 나타날 수 있다.

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

10) 중추신경계 : 경련이 나타날 수 있다.

11) 기타 : 저혈압, 혈관염, 드물게 두통, 주사부위의 동통ㆍ정맥염, 오한이 나타날 수 있다.

5. 일반적 주의

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

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

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

4) 음주로 인하여 홍조, 발한, 구역, 두통, 빠른맥(빈맥) 등의 증상이 나타날 수 있으므로 투여기간 중 또는 투여 후 최소한 1주일간은 음주, 에탄올 섭취를 삼가한다. 테트라졸티오메틸기가 간에서 에탄올 분해를 저해하여, 혈중 아세트알데히드 축적이 발생하여 홍조, 구역, 빠른맥(빈맥), 다한, 두통 등이 나타날 수 있다.

5) 세포페라존은 대부분 담즙으로 분비된다. 간질환이 있거나 담도폐쇄 환자에게서는 보통 세포페라존의 혈청반감기가 연장되고 약물의 뇨배설이 증가된다. 중증의 간기능 부전 환자의 경우에도 담즙에서는 치료 농도의 세포페라존이 검출되며 반감기가 2～4배 정도 연장되는 것이 관찰된다.

심각한 담도폐쇄, 심각한 간질환, 혹은 이 두 질환 각각의 경우에 신부전이 병존하는 경우 용량 조절이 필요하다.

간기능이상과 신기능 장애가 함께 있는 경우 세포페라존의 혈청 농도를 모니터링하여 용량을 조절해야 한다. 이 경우 세포페라존의 용량은 1일 2g을 넘지 않도록 하며 이 범위를 초과하는 경우 세심한 혈청 농도 모니터링이 필요하다.

6) 기타 항생물질과 마찬가지로 세포페라존 복용 환자에게서 비타민 K 결핍증이 발생하였다. 이 비타민의 합성을 담당하는 장내 세균총 변화에 기인하는 것으로 보인다. 영양결핍, 흡수불량(예를 들면 낭포성섬유증), 장기간 혈관을 통해 영양을 주입 받는 경우에는 이러한 위험이 더 커진다. 이러한 범주에 속하는 환자와 항응고 치료를 받는 환자, 외부로부터 비타민 K를 투여 받는 환자들은 프로트롬빈 시간을 모니터링 해야한다.

6. 상호작용

유사화합물(다른 세펨계 약물)과 푸로세미드 등의 이뇨제와의 병용투여시 신장애 작용이 증강됨이 보고된 바 있으므로 병용 투여할 경우에는 신기능에 주의한다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임신 중 투여에 관하여 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 치료 상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

2) 이 약은 소량이 모유 중으로 이행되므로 수유부의 경우 이 약 투여 중에는 수유를 피하도록 한다.

8. 소아에 대한 투여

미숙아, 신생아에 대한 안전성이 확립되어 있지 않다.

9. 고령자에 대한 투여

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

1) 일반적으로 생리기능이 저하되어 있으므로 많은 이상반응이 발현하기 쉽다.

두드러기, 구내염, 백혈구감소, 혈소판증가, 헤모글로빈 감소, 간기능 장애(AST, ALT 상승), 혈청크레아티닌 상승, 단백뇨, 혈청나트륨치 상승 등이 보고되었다.

2) 비타민 K 결핍으로 출혈경향이 나타날 수 있다.

10. 임상검사치에의 영향

1) 테스테이프반응을 제외한 베네딕트 시약, 펠링시약, 클리니테스트에 의한 요당검사에서 위양성이 나타날 수 있으므로 주의한다.

2) 직접 쿰스시험 양성이 나타날 수 있으므로 주의한다.

11. 과량투여에 대한 처치

베타락탐계 항생물질제제의 뇌척수액 중 농도가 높아지면, 경련 등을 포함한 신경계이상반응을 일으키는 것으로 생각되므로 신장애 환자에게 과량 투여되었을 경우에는 혈액투석 등을 이용해서 체내로부터 제거한다.

12. 적용상의 주의

1) 정맥주사의 경우 주사용 증류수, 생리식염주사액 또는 포도당 주사액에 용해하여 천천히 투여한다. 또한 정맥내 점적투여에 있어서는 일단 보액에 용해하여 사용한다(주사용 증류수를 사용하는 경우는 용액이 등장이 아니므로 사용하지 않는다.).

2) 정맥내 대량 투여로 인하여 드물게 혈관통, 혈전성 정맥염을 일으킬 수 있으므로 이를 예방하기 위해 주사액의 조제, 주사부위, 주사방법 등에 관해 주의를 기울이고 가능한 주사속도를 천천히 한다. 또 혈관통이 나타나는 경우에는 주사부위를 변경하거나, 경우에 따라 중지한다.

3) 조제 시 : 사용 시에는 완전히 용해된 것을 확인하고 용해 후에 신속 사용한다. 어쩔 수 없이 용액보존을 필요로 하는 경우에도 실온보존으로 6시간이내에, 냉장 보존하는 경우에는 48시간이내에 사용한다.

4) 투여 전 주의사항

① 윤주(輪注)의 경우에는 감염에 대한 주의를 한다(환자 피부 또는 기구 소독).

② 한랭기에는 체온정도로 따뜻하게 하여 사용한다.

5) 투여 시 : 정맥 내에만 투여한다. 피하 또는 근육주사하지 않는다.

13. 기타

1) 어린 랫트에 피하 투여한 실험에서 정소위축, 정자형성 억제작용이 나타났다는 보고가 있다.

2) 국내(2001년)에서 이 약에 대해 대장균 3%, 폐렴간균 7%, 엔테로박터 클로아카이 9%, 세라티아 마르세센스 15%, 녹농균 28%, 아시네토박터 18%의 내성이 보고되었다.