사용상의주의사항

1. 경고

이 약에 함유되어 있는 인공감미제 아스파탐은 체내에서 분해되어 페닐알라닌으로 대사되므로 페닐알라닌의 섭취를 규제할 필요가 있는 유전성 질환인 페닐케톤뇨증 환자에는 투여하지 말 것(아스파탐 함유제제에 한함)

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

이 약 성분에 의한 쇽의 병력이 있는 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 다음 환자에는 투여하지 않는 것을 원칙으로 하지만, 특별히 필요한 경우에는 신중히 투여한다. : 이 약 성분 또는 세펨계 항생물질에 대한 과민증의 병력이 있는 환자

2) 페니실린계 항생물질에 대한 과민증의 병력이 있는 환자

3) 본인 또는 양친, 형제가 기관지천식, 발진, 두드러기 등의 알레르기 증상을 일으키기 쉬운 체질을 갖는 환자

4) 고도의 신장애가 있는 환자(혈중농도가 지속되므로, 투여량을 줄이거나 투여간격을 늘려서 사용할 것)

5) 경구 섭취가 불량한 환자 또는 비경구 영양의 환자, 전신상태가 나쁜 환자(비타민 K 결핍증상이 나타나는 일이 있으므로 관찰을 충분히 한다)

6) 고령자

4. 이상반응

1) 일본에서 염산세프카펜피복실 단일제(정제) 허가전 임상시험 결과, 안전성 평가 대상 3,207명 중 111명(3.46%)에서 이상반응이 보고되었다. 임상검사치의 이상 변동은 검사를 실시한 안전성 평가 대상 2,458명 중 199명(8.10%)에서 보고되었다. 재심사결과, 임상검사치의 이상 변동을 포함한 이상반응이 안전성 평가 대상 5,766명 중 149명(2.58%)에서 보고되었다.
세립제의 경우, 일본의 허가전 임상시험결과 안전성 평가 대상 558명 중 18명(3.2%)에서 이상반응이 보고되었다. 임상검사치의 이상 변동은 검사를 실시한 안전성 평가 대상 309명 중 19명(6.1%)에서 보고되었다. 재심사결과, 임상검사치의 이상 변동을 포함한 이상반응은 안전성 평가 대상 3,047명 중 131명(4.30%)에서 보고되었다.

2) 중대한 이상반응(자발 보고로 발현 빈도는 불명)

① 쇽, 아나필락시 양 증상
쇽, 아나필락시양 증상이 나타나는 일이 있으므로, 관찰을 충분히 행하고, 불쾌감, 구내이상감, 천명, 어지러움, 변의, 이명, 발한, 호흡곤란, 혈압저하 등이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

② 급성신부전
급성신부전 등의 중대한 신장애가 나타나는 일이 있으므로, 정기적으로 검사를 행하는 등 관찰을 충분히 행하고, 이상이 인지된 경우에는 투여를 중지하고, 적절한 처치를 한다.

③ 무과립구증, 혈소판감소, 용혈성빈혈
무과립구증, 혈소판감소, 용혈성빈혈이 나타나는 일이 있으므로, 정기적으로 검사를 행하는 등 관찰을 충분히 행하고, 이상이 인지된 경우에는 투여를 중지하고, 적절한 처치를 한다.

④ 위막성대장염, 출혈성대장염
위막성대장염, 출혈성대장염 등의 혈변을 수반한 중대한 대장염이 나타나는 일이 있으므로, 복통, 잦은 설사가 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

⑤ 피부점막안증후군(Stevens-Johnson 증후군), 중독성표피괴사증(Lyell 증후군), 홍피증(박탈성피부염)
피부점막안증후군(Stevens-Johnson 증후군), 중독성표피괴사증(Lyell 증후군), 홍피증(박탈성피부염)이 나타나는 일이 있으므로, 관찰을 충분히 행하고, 이상이 인지된 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

⑥ 간질성폐렴, 호산구성폐렴
간질성폐렴, 호산구성폐렴이 나타나는 수가 있으므로 발열, 기침, 호흡곤란의 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고, 빨리 흉부X선 검사, 혈액검사 등을 실시하고 부신피질호르몬제의 투여 등 적절한 처치를 한다.

⑦ 전격성간염, 간기능장애, 황달
전격성간염등의 중대한 간염, AST(GOT), ALT(GPT), Al-P 등의 상승을 수반하는 간기능장애, 황달이 나타나는 일이 있으므로, 정기적으로 검사를 행하는 등 관찰을 충분히 행하고, 이상이 인지된 경우에는 투여를 중지하고, 적절한 처치를 한다.

⑧ 횡문근융해증
근육통, 탈력감, CK(CPK) 상승, 혈중 및 요중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 횡문근융해증이 나타나는 일이 있으므로, 이러한 경우에는, 즉시 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

⑨ 저카르니틴혈증을 동반하는 저혈당
유아에서 피복실기를 가지는 항생물질의 장기 투여에 의해 저카르니틴혈증을 동반하는 저혈당의 발현이 보고되었으므로 경련, 의식장애 등 저혈당 증상이 나타난 경우는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

3) 기타 이상반응

종류/빈도	0.1~3%	0.1%미만	빈도불명※
과민증* 주1	발진	두드러기, 홍반, 발적, 종창, 가려움, 발열	관절통
혈액	과립구감소, 호산구증다	빈혈(적혈구감소, 헤모글로빈감소, 헤마토크리트감소), 혈소판감소	
간장	AST(GOT)상승, ALT(GPT)상승, LDH상승	Al-P상승, γ-GTP 상승	황달
신장	BUN상승	단백뇨, 혈뇨, 크레아티닌상승, 부종	
소화기	설사, 복통, 위불쾌감, 구역, 위통	구토, 식욕부진, 변비, 구갈, 구내마비감	
균교대증		구내염	칸디다증
비타민결핍증			비타민K결핍증상(저프로트롬빈혈증, 출혈경향 등), 비타민B군결핍증상(설염, 구내염, 식욕부진, 신경염 등)
기타	CK(CPK)상승	두통, 권태감, 졸음, 현기증, 알도라제상승, 심계항진	사지마비감, 근육통, 혈청카르니틴 저하

* 주1 : 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고, 적절한 처치를 한다.

※ : 자발 보고로 발현 빈도는 불명

4) 국내 시판 후 조사 결과

국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 5,805명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 1.57%(91명/5,805명, 99건)로 보고되었다. 주된 유해사례로는 설사 0.84%(49명/5,805명, 49건), 구토 0.17%(10명/5,805명, 10건), 구역 0.10%(6명/5,805명, 6건)등으로 조사되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응 발현율은 1.29%(75명/5,805명, 79건)으로 설사 0.81%(47명/5,805명, 47건), 구토 0.10%(6명/5,805명, 6건), 상복부 불쾌감, 두통 각각 0.07%(4명/5,805명, 4건), 식욕부진 0.05%(3명/5,805명, 3건), 구역, 홍반, 부종 각 0.03%(2명/5,805명, 2건), 복통, 소화불량, 위막성대장염, 위장장애, 두드러기, 발진, 호흡곤란, 혈뇨, 혈중크레아티닌증가 각각 0.02%(1명/5,805명, 1건)으로 조사되었다.
국내 시판 후 조사기간 동안 발생한 중대한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.07%(4명/5,805명, 7건)이었다. 발열, 폐렴악화 각각 0.03%(2명/5,805명, 2건), 간기능이상, 간효소증가, 황달 각각 0.02%(1명/5,805명, 1건)으로 보고되었으며, 모두 이 약과 인과관계는 없었다.
국내 시판 후 조사기간 동안 발생한 예상하지 못한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.07%(4명/5,805명, 4건)이었으며, 폐렴악화 0.03%(2명/5,805명, 2건), 소화불량, 위장장애 각각 0.02%(1명/5,

805명, 1건)이었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응은 소화불량, 위장장애로 각각 1건이었다

5. 일반적 주의

1) 쇽이 나타날 염려가 있으므로, 충분한 문진을 한다.

2) 내성균의 발현을 막기 위해, 원칙적으로 감수성을 확인하고 치료상 필요한 최소한의 기간만 투여한다.

3) 이 약을 포함하여 피복실기를 가지는 항생물질(세프디토렌피복실, 세프테람피복실)의 투여에 의해 피바린산(피복실기를 가지는 항생물질의 대사물)의 대사 · 배설을 동반하는 혈청카르니틴 저하가 보고되었다. 또 유아에서는 피복실기를 가지는 항생물질(소아용 제제)를 단독 투여하거나 다른 약과 대체하면서 장기투여한 경우 저카르니틴혈증을 동반하는 저혈당의 발현이 보고되었다. 따라서 피복실기를 가지는 항생물질의 투여시에는 카르니틴의 저하에 주의해야 한다.

6. 고령자에 대한 투여

고령자에게는 다음 점에 주의하여 용량 및 투여간격을 유의하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

1) 이 약은 신배설형의 약제이며, 고령자에서는 일반적으로 생리기능이 저하되는 수가 많고, 고령자를 대상으로 한 이 약의 약물동태 검토에서, 이상반응은 인지되지 않았지만, 건강 성인에 비해서 요중 회수율이 약간 낮고, 혈중반감기도 연장하는 경향이 인지되었다.

2) 고령자에서는 비타민 K 결핍에 의한 출혈경향이 나타날 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

임신중의 투여에 관한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 임신 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

8. 소아에 대한 투여

1) 저출생 체중아, 신생아에 대한 안전성은 확립되지 않았다.(사용경험이 없다)

2) 유아에서 피복실기를 가지는 항생물질(소아용 제제)의 장기 투여에 의해 저카르니틴혈증을 동반하는 저혈당의 발현이 보고되었다.

9. 임상검사치에의 영향

1) 테스테이프 반응을 제외한 베네딕트시약, 펠링시약, 크리니테스트에 의한 요당검사에서는 위양성을 나타낼 수 있으므로 주의한다.

2) 직접 쿰스시험 양성을 나타내는 일이 있으므로 주의한다.

10. 적용상의 주의

1) 과립제 : 복용시 주약의 쓴맛을 피하기 위하여, 세립을 부수거나 녹이지 말고 물 등으로 신속하게 복용한다. 부득이 물, 쥬스, 우유에 현탁하여 복용할 필요가 있는 경우에는 신속하게 복용한다.(시간 경과시 역가가 저하된다)

2) 정제 : PTP 포장의 약제는 PTP 시트로부터 꺼내 복용하도록 지도한다.

11. 기타

동물시험(개)에서 CK(CPK)의 상승을 동반하는 근세포장애(골격근의 병리조직학적 검사)가 인지되었다.