

카바페넴계 항생제

피니박스® 주사 0.25g

(도리페넴일수화물)

전문 의약품

분류번호 618
(주로 그람양성, 음성균에 작용하는 것)

원료약품의 분량 (1바이알 중)

도리페넴일수화물(별규) 0,25g(역가)

성상

이 약은 백색~미황갈백색의 결정성 분말을 충전한 무색투명한 유리바이알입니다.

효능·효과

〈유효균종〉

이 약 도리페넴에 감수성이 있는 포도구균속, 연쇄구균속, 폐렴구균, 장구균속(엔테로кок구스·파이키움 제외), 모락셀라(브란하멜라)·카타랄리스, 대장균, 시트로박터속, 클레브시엘라속, 엔테로박터속, 세라티아속, 프로테우스속, 모르가넬라·모르가니, 프로비덴시아속, 인플루엔자균, 녹농균, 아시네토박터속, 펩토연쇄구균속, 박테로이즈속, 프레보텔라속

〈적응증〉

- 지역사회획득성폐렴
- 만성기관지염, 기관지확장증(감염시), 만성 호흡기질환의 2차 감염
- 복잡성 방광염, 신우신염
- 복잡성복강내감염
- 원내감염 폐렴

용법·용량

1. 지역사회획득성폐렴, 만성기관지염, 기관지확장증(감염시), 만성 호흡기질환의 2차 감염, 복잡성 방광염, 신우신염
성인에게 도리페넴으로서 1회 0.25g(역가)를 1일 2회 30~60분에 걸쳐 점적정주합니다.
연령 및 증상에 따라 적당히 증감합니다.
투여량의 상한은 1회량으로서 0.5g(역가), 1일량(1일 2회)으로서 1.0g(역가)까지로 합니다.

2. 복잡성복강내감염

성인에게 도리페넴으로서 1회 0.5g(역가)을 1일 3회 60분에 걸쳐 점적정주합니다.

3. 원내감염 폐렴

성인에게 도리페넴으로서 1회 0.5g(역가)을 1일 3회 60분 또는 4시간에 걸쳐 점적정주합니다.

※사용할 때에는 투여 개시 후 3일을 기준으로 하여 계속 투여가 필요한지를 판정하고, 투여중지 또는 보다 적절한 다른 제제로 변경(임상적으로 개선이 나타나면 적절한 경구 치료로 변경 포함)하는 것을 검토하십시오.
이 약은 임상시험에서 최대 14일간 투여하였으며, 더 긴 투여기간에 대해서는 안전성이 확립되어 있지 않습니다.

〈신장에 환자〉

중증의 신장애가 있는 환자에서는, 투여량을 줄이거나 투여간격을 늘리는 등 환자 상태를 충분히 관찰하면서 신중히 투여하여야 합니다.

신장에 환자에 투여할 때에는 다음을 유의합니다.

- 가. 크레아티닌클리어런스 51~79(>50)mL/min : 용량 조절이 불필요합니다.
- 나. 크레아티닌클리어런스 ≥30~≤50mL/min : 1회 500mg 투여를 피합니다.
- 복잡성복강내감염 및 원내감염폐렴의 경우 1회 250mg 1일 3회 투여합니다.
- 다. 크레아티닌클리어런스 >10 ~ <30 mL/min : 1회 250mg 1일 2회 투여를 상한으로 합니다.

이 약은 혈액투석 될 수 있습니다. 혈액투석 중인 환자에게 용량 조절에 대한 정보는 불충분합니다. 따라서 혈액투석환자에게 이 약의 사용은 권장되지 않습니다.

〈주사제의 조제방법〉

통상 생리식염수 100mL을 이용하여 잘 흔들어서 용해합니다. 주사용수는 용액이 등장액이 되지 않기 때문에 사용하지 않습니다. 또한 L-시스테인 및 L-시스틴을 포함하는 아미노산제제와 배합하면 현저하게 역가가 저하되므로 배합하지 않습니다.

사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

- 1) 이 약의 성분에 대해 속의 병력이 있는 환자
- 2) 이 약의 성분에 대해 과민증의 병력이 있는 환자
- 3) 발프로산나트륨을 투여중인 환자(발프로산의 혈중농도를 감소시켜 간질 발작 재발의 위험이 있습니다)

2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 1) 카바페넴계, 페니실린계 또는 세페믹계 항생 물질에 대해 과민증의 병력이 있는 환자
- 2) 본인 또는 부모, 형제에게 기관지 천식, 발진, 두드러기 등의 알레르기 증상을 일으키기 쉬운 체질을 가진 환자
- 3) 중증의 신장애가 있는 환자[혈중으로부터의 소실이 지연되므로, 투여량을 줄이거나 투여 간격을 늘려 사용합니다.
- 4) 간장애가 있는 환자[간장애가 악화될 우려가 있습니다.]
- 5) 경구섭취가 불량한 환자 또는 비경구 영양 환자, 전신 상태가 나쁜 환자 [비타민K 결핍 증상이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하십시오.]
- 6) 고령자[고령자에 대한 투여량 참조]
- 7) 간질의 병력 혹은 중추 신경 장애를 가지는 환자[경련, 의식장애 등의 중추 신경 증상이 일어나기 쉽습니다.]

3. 이상반응

〈일본에서 실시된 임상시험〉

일본에서 실시된 임상시험에서, 안전성 평가 대상 835례 중 이상반응은 37례(4.4%)에서 발생하였습니다. 주된 것은, 설사 6례(0.7%), 발진 5례(0.6%)였습니다. 또, 임상 검사치이상으로는 안전성 평가 대상 818례 중

제조사 :  **SHIONOGI & CO., LTD. 일본**

본사 1-8, Doshomachi 3-chome, Chuo-ku, Osaka 541-0045, Japan
공장 7, Moriyama, Nishine, Kanegasaki-cho, Isawa-gun, Iwate 029-4503, Japan

수입판매자 : **일동제약주식회사**

본사 : 서울특별시 서초구 바우포로27길 2 (전화)02-526-3114
공장 : 경기도 안성시 공단1로 25
소비자상담실:(전화)080-022-1010 (수신자부담)

195례(23.8%)발생하였습니다. 주된 것은, ALT(GPT) 상승 102례/806례(12.7%), AST (GOT) 상승 78례/807례(9.7%)였습니다.

1)중대한 이상반응

① 속, 아나필락시양 증상(빈도 불명): 속,아나필락시양 증상을 일으키는 일이 있으므로, 관찰을 충분히 실시해, 불쾌감, 구내 이상감, 천명, 현기증, 변의, 이명, 발한 등이 나타났을 경우에는 투여를 중지하고 적절히 처치하십시오.

② 위막성 대장염(0.1~1%):위막성 대장염 등의 혈변을 수반하는 심각한 대장염이 나타나는 일이 있으므로 복통, 빈번한 설사가 나타났을 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절히 처치하십시오.

③ 간기능 장애, 황달(빈도 불명):간기능 장애, 황달이 나타나는 일이 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 관찰을 충분히 실시해, 이상이 인정되었을 경우에는 투여를 중지하고 적절히 처치하십시오.

④ 급성 신부전(빈도 불명):급성 신부전 등의 심각한 신장 장애가 나타나는 일이 있으므로, 정기적으로 검사를 실시하는 등 관찰을 충분히 실시해, 이상이 인정되었을 경우에는 투여를 중지하고 적절히 처치를 실시하십시오.

⑤ 범혈구 감소증, 무과립구증, 백혈구 감소, 혈소판 감소(빈도 불명) : 범혈구 감소증, 무과립구증, 백혈구 감소, 혈소판 감소가 나타나는 일이 있으므로, 정기적으로 혈액검사를 실시하는 등 관찰을 충분히 실시해, 이상이 인정되었을 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 실시하십시오.

⑥ 피부 점막안증후군(Stevens-Johnson 증후군), 중독성 표피 괴사증(Lyell 증후군)(빈도 불명) : 피부 점막안증후군(Stevens-Johnson 증후군, 중독성 표피 괴사증(Lyell 증후군)이 나타나는 일이 있으므로, 관찰을 충분히 실시해, 이상이 인정되었을 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 실시하십시오.

⑦ 간질성 폐렴(빈도 불명) : 간질성 폐렴이 나타나는 일이 있으므로, 관찰을 충분히 실시하고 발열, 기침, 호흡 곤란등의 이상이 인정되었을 경우에는 신속하게 흉부 X 선 검사 등을 실시해, 간질성 폐렴이 의심되는 경우에는 투여를 중지하고 부신피질 호르몬제의 투여 등의 적절한 처치를 실시하십시오.

2)중대한 이상반응 (유사약물)

① 경련, 의식 장애 : 다른 카바페넴계 항생 물질에서 경련, 의식장애 등의 중추신경증상이 나타나는 것이 보고되고 있습니다. 따라서 관찰을 충분히 실시해, 이러한 증상이 나타났을 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절히 처치하십시오, 특히 신장이나 중추신경장애가 있는 환자에게서 발생 위험이 더 높기 때문에, 이러한 환자 군에 투여할 경우에는 주의하십시오.

② 용혈성 빈혈: 다른 카바페넴계 항생 물질에서 용혈성 빈혈이 나타나는 것이 보고되고 있으므로 정기적으로 혈액검사를 실시하는 등 관찰을 충분히 실시해, 이상이 인정되었을 경우에는 투여를 중지하고 적절히 처치하십시오.

③PIE 증후군 : 다른 카바페넴계 항생 물질에서 발열, 기침, 호흡 곤란, 흉부 X선 이상, 호산구증가등을 수반하는 PIE 증후군 등이 나타나는 것이 보고되고 있으므로 이러한 증상이 나타났을 경우에는 투여를 중지하고 적절히 처치하십시오.

④ 혈전성 정맥염 : 다른 카바페넴계 항생 물질에서 혈전성 정맥염이 나타나는 것이 보고되고 있으므로 관찰을 충분히 실시하고, 이상이

인정되었을 경우에는 투여를 중지하고 적절히 처치하십시오.

3)기타 이상반응

① 다음과 같은 이상반응이 나타났을 경우에는 필요에 따라서 감량 또는 투여를 중지하는 등 적절히 처치하십시오.

종류/빈도	5%이상	0.5%~5%미만	0.5%미만	빈도불명
과민증 ^{*)}		발진	소양, 발열, 발적, 두드러기	
혈액	호산구증가	과립구감소, 혈소판 증가,	빈혈(적혈구 감소, 헤모글로빈 감소, 헤마토크리트 감소)	혈소판 감소
간장	AST(GOT)상승 ALT(GPT)상승	LDH상승, AI-P 상승, γ-GTP상승, LAP상승, 빌리루빈상승		
신장			BUN 상승	혈청 크레아티닌 상승
소화기		설사	구역질, 구토, 위불쾌감	복통, 식욕부진
정신신경계			저림감, 진전	
균교대증			구내염	칸디다병
비타민 결핍증				비타민K 결핍증상(저프로트롬빈혈증, 출혈경향 등), 비타민B군 결핍증상(설염, 구내염, 식욕부진, 신경염 등)
그 외		혈청 칼륨 상승	두통, 권태감, 인면이 화끈거림, 주사부위혈관통	

주1 : 증상이 나타났을 경우에는 투여를 중지하십시오.

〈일본 외에서 실시된 임상시험〉

일본 외에서 실시된 임상시험(유럽에서 허가시 제출된 임상시험자료)에서는 3,412명의 성인 환자(1,817명이 이 약 투여)에서 임상 2상 및 3상의 안전성이 평가되었는데, 이 약 1회 500mg 1일 3회 투여에서의 이상반응 비율은 32%였습니다. 전체적으로 이상반응에 의해 투여 중단된 비율은 0.1%였습니다. 이 약 투여 중단과 관련된 이상반응은 구토(0.1%), 설사(0.1%), 가려움(0.1%), 외음부진균감염(0.1%), 간 효소증가(0.2%), 발진(0.2%)이었습니다. 가장 흔한 이상반응은 두통(10%), 설사(9%), 구역(8%)이었습니다.

일본 외에서 실시된 임상시험 및 시판후 조사에서 발생한 1회 이 약 500mg 투여에 의한 이상반응을 빈도 별로 나타냈습니다. 빈도는 다음과 같이 정의됩니다. : 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100~〈1/10), 흔하지 않게(≥1/1000~〈1/100), 알려지지 않음(이용가능한 자료로부터 추정할 수 없는)

도리페넴 임상시험 및 시판후조사에서 확인된 이상반응	
감염	흔하게 : 구강 칸디다, 음부진균감염
혈액계 및 림프계 이상	흔하지 않게 : 혈소판감소증, 호중구감소증
면역계 이상	흔하지 않게 : 과민증 알려지지 않음 : 아나필락시양반응
신경계 이상	매우 흔하게 : 두통
혈관계 이상	흔하게 : 정맥염
위장관계 이상	흔하게 : 구역, 설사 흔하지 않게 : 위막성대장염
간담도계 이상	흔하게 : 간효소 증가
피부 및 피하조직 이상	흔하게 : 가려움, 발진 알려지지 않음 : 중독성 표피 괴사증, Stevens-Johnson syndrome

4. 일반적 주의

1)사용할 때에는 내성균의 발현 등을 막기 위해, 원칙적으로 감수성을 확인하고, 질병의 치료 상 필요한 최소한 기간 투여합니다.

2)베타락탐계 항생제를 투여받은 환자에게 심각하거나 종종 치명적인 과민반응(아나필락시양증상)과 심각한 피부반응이 보고되었습니다. 이러한 반응은 다제 알러젠에 대한 과민반응의 병력을 가진 환자에게서 더 잘 일어납니다. 이 약을 투여하기 전에 환자가 기존에 다른 카바페넴계나 세팔로스포린계, 페니실린계 또는 다른 알러젠에 과민반응을 나타낸 적이 있었는지 주의깊게 문진하거나 조사하여야 합니다. 만약 이 약을 페니실린이나 다른 베타락탐계에 알레르기가 있는 환자에게 투여하고자 할 경우, 다른 베타락탐계에 대한 교차 과민반응이 분명하게 보고되었으므로 주의깊게 검사되어야 합니다. 이 약에 대한 알레르기반응이 발생하면, 투여를 중단해야 합니다. 심각한 급성 과민반응(아나필락시양반응)이 나타나면 에피네프린 긴급 처치나 산소, IV fluids, IV 항히스타민제, 코르티코스테로이드, 승압 아민 또는 기도 처치 등 다른 긴급 처치를 취해야 합니다.

3)이약으로 의한 속, 아나필락시양 증상의 발생을 확실히 예지할 수 있는 방법이 없으므로 다음 조치를 취하십시오.

○사전에 환자의 병력 등에 대해 충분한 문진을 실시하십시오. 또한 항생물질 등에 의한 알레르기력은 반드시 확인하십시오.

○투여할 때에는, 반드시 속 등에 대한 구급 처치를 취할 수 있도록 준비해 두십시오.

○투여 개시부터 투여 종료 후까지, 환자를 안정 상태에 유지하게 하고 충분한 관찰을 실시하십시오. 특히, 투여 개시 직후는 주의 깊게 관찰하십시오.

4)항생제 투여 시의 피부 반응 검사는, 알레르기력이 없는 불특정 다수의 약제에 대한 알레르기 유무를 조사하는 검사법으로서의 유용성은 부족합니다. 알레르기력이 있는 환자에게 투여 등 피내 반응 검사의 실시가 필요한 경우에는, 실제약을 사용해 피내 반응 검사를 실시하는 것이 바람직합니다.

5) 거의 모든 항생제가 경증의 설사에서 치명적 대장염에 이르는 범위의 Clostridium difficile 관련 설사(CDAD)를 일으킨다는 보고가 있습니다. 항생제의 투여는 대장의 정상세균총을 변화시켜 C. difficile을 과잉성장 시킵니다. C. difficile은 CDAD를 유발하는 toxin A, B를 생산합니다. C. difficile이 생성하는 Hypertoxin은 유병률이나 사망률을 증가시키고, 이런 감염은 항생제 치료로 다루기 어렵게 되고 대장절제술을 요구하기도 합니다. CDAD는 항생제의 사용 후에 설사가 나타나는 모든 환자에게서 고려되어야 합니다. CDAD는 항생제를 투여 후 2개월 이상 후에도 나타난다는 보고가 있으므로 주의하여야 합니다. 만일 CDAD가 의심되거나 확인되면, C. difficile에 대한 항생제 외에는 항생제사용을 중지할 필요가 있습니다. 적절한 용액 및 전해질 관리, 단백질 보충, C. difficile에 대한 항생제처치, 외과적 평가가 임상적으로 지시된 대로 시행되어야 합니다.

6) 이 약이 시험적으로 흡입요법으로 사용되었을 때 폐렴이 발생하였습니다. 이 약은 흡입 투여경로로 사용되어서는 안됩니다.

5. 상호작용

1) 발프로산나트륨 : 발프로산나트륨과 병용투여 시 발프로산의 혈중농도를 감소시켜 간질발작이 재발할 수 있으므로 병용투여하지 않습니다.

2) 프로베네시드 : 프로베네시드는 이 약의 능동적 세뇨관 배설을 방해하여, 혈장 중 도리페넴의 농도를 증가시킵니다.

6. 임부, 수유부 등에게의 투여

1) 임신 중 투여에 관한 안전성이 확립되어 있지 않으므로, 임부 또는 임신

하고 있을 가능성이 있는 사람에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여합니다.

2)동물 시험(랫트)에서 모유 중으로 이행 하는 것이 보고되고 있으므로, 투여 중에는 수유를 피하도록 합니다.

7. 소아 등への 투여

저체중 출생아, 신생아, 유아 또는 소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않습니다.

8. 고령자에게의 투여

1) 이 약은 신장 배설형의 약제이며 고령자는 일반적으로 생리 기능이 저하되는 경우가 많기 때문에 용량 및 투여 간격에 유의하는 등, 환자 상태를 관찰하면서 신중하게 투여합니다.

2)고령자에서는 비타민K 결핍에 의한 출혈 경향이 나타나는 경우가 있습니다.

9. 임상 검사 결과에 미치는 영향

1)테스테이프 반응을 제외한 베네딕트 시약, 페링 시약, 클리니테스트에 의한 뇨당검사에서는 위양성을 나타내는 일이 있으므로 주의하십시오.
2)직접 쿨스시험 양성을 나타내는 일이 있으므로 주의하십시오.
3)유로빌리노겐 검사에서는 위양성을 나타내는 일이 있으므로 주의하십시오.

10. 과량투여시의 처치

임상약리시험에서 건강한 피험자가 10 ~ 14일 동안 8시간 마다 이 약 2g을 1시간 이상 동안 점적정맥주사로 투여 받은 임상약리시험에서, 발진이 매우 흔하게 (5/8명) 발생했습니다. 발진은 이 약 중단 후 10일안에 해결되었습니다. 과량 투여된 경우 즉시 투여를 중단하고, 일반적인 보조적인 처치를 실시합니다.

11. 적용상의 주의

1) 투여 경로 : 점적정주로만 사용하십시오.
2)조제 방법: 생리 식염액 100mL를 이용하여 잘 흔들어서 용해합니다. 주사용수는 용액이 등장액이 되지 않기 때문에 사용하지 않습니다. 또한 L-시스테인 및 L-시스틴을 포함하는 아미노산제제와 배합하면 현저하게 역가가 저하되므로 배합하지 않습니다.
3)조제시(용해시):조제(용해)후에는 신속하게 사용하십시오. 또한 부득이 보존이 필요한 하는 경우 생리식염액에 용해한 경우, 실온보관에서는 8시간 이내, 냉장보존에서는 24시간 이내에 사용합니다.
4)주사제는 반드시 투여전에 이물이나 변색여부를 육안으로 관찰하여야 합니다. 이 약을 녹인 용액은 무색 내지 옅은 미황색이며, 이 범위 내에서 색상의 차이는 약물의 효과에 영향을 주지 않습니다.

12. 취급상의 주의

어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하도록 주의합니다.

저장방법 : 밀봉용기, 차광하여 실온(1~30℃) 보관

포장단위 : 10바이알/박스

○ 이 제품은 공정거래 위원회 고시 소비자 분쟁해결 기준에 의거 교환 또는 보상받을 수 있습니다.

○ 이 설명서는 2013년 10월 28일자로 작성되었으며 이 후로 변경된 내용은 홈페이지(www.ildong.com)에서 확인할 수 있습니다.