

전문의약품

분류번호 629

퀴놀론계 항균제

크라프록신정500mg

(레보플록사신수화물)

Crafroxin Tab. 500mg

【원료약품의 분량】1정 중

레보플록사신수화물(KP) ..... 512.3mg  
(무수물로서 500mg)

첨가제(동물유래) : 유당수화물<기원동물 : 소, 사용부위 : 우유>

【성상】분홍색의 장방형 필름코팅정

【효능·효과】

- 유효균종  
황색포도구균, 표피포도구균, 화농연쇄구균, 폐렴연쇄구균, 헤모필루스 인플루엔자, 헤모필루스 파라인플루엔자, 폐렴 막대균, 모락셀라 카타랄리스, 클라미디아 뉴모니아, 레지오넬라 뉴모니아, 엔테로코쿠스 피칼리스, 엔테로박터 클로카이, 대장균, 프로테우스 미라빌리스, 녹농균, 세라티아 마르세센스, 마이코플라스마 뉴모니아
- 적응증  
－ 원내감염 폐렴  
－ 복합 피부 및 연조직 감염  
－ 지역사회감염 폐렴  
－ 만성기관지염의 급성 세균성 악화  
－ 급성 부비동염  
－ 경·중등도의 비복합성 피부 및 연조직 감염 : 고름집 연조직염, 종기, 농피증, 상처감염  
－ 만성 세균성 전립선염  
－ 경·중등도의 급성 신우신염을 포함한 복합요로감염  
－ 경·중등도의 단순요로감염

이 약을 포함한 플루오로퀴놀론계 약물은 중대한 이상반응과 관련이 있으므로 급성세균성 부비동염, 만성기관지염의 급성세균성악화 및 단순요로감염은 다른 치료 방법이 없는 환자에게 사용한다.

【용법·용량】

• 보통 성인 레보플록사신으로서 1일 1회 250~750mg을 경구투여한다.

1. 정상 신장기능(크레아티닌 청소율이 분당 80mL 초과)인 환자

| 적응증                        | 단위용량 및 투여간격 | 투여기간   |
|----------------------------|-------------|--------|
| 원내감염 폐렴                    | 750mg 24시간  | 7~14일  |
| 복합 피부 및 연조직 감염             |             | 10~14일 |
| 지역사회감염 폐렴                  |             | 7일     |
| 만성 기관지염의 급성 세균성 악화         | 500mg 24시간  | 7일     |
| 급성 부비동염                    |             | 10~14일 |
| 경·중등도의 비복합성 피부 및 연조직 감염    |             | 7~10일  |
| 만성 세균성 전립선염                | 250mg 24시간  | 28일    |
| 경·중등도의 급성 신우신염을 포함한 복합요로감염 |             | 10일    |
| 경·중등도의 단순요로감염              |             | 3일     |

2. 신장에 환자

1) 원내감염 폐렴, 복합 피부 및 연조직 감염

| 크레아티닌 청소율(mL/min) | 초회용량         | 유지용량         |
|-------------------|--------------|--------------|
| 50~80             | 용량조절 할 필요 없음 |              |
| 20~49             |              | 48시간마다 750mg |
| 10~19             | 750mg        | 48시간마다 500mg |
| 혈액·복막투석 환자        | 750mg        | 48시간마다 500mg |

2) 지역사회감염 폐렴, 만성 기관지염의 급성 세균성 악화, 급성 부비동염, 경·중등도의 비복합성 피부 및 연조직 감염, 만성 세균성 전립선염

| 크레아티닌 청소율(mL/min) | 초회용량  | 유지용량         |
|-------------------|-------|--------------|
| 50~80             | 500mg | 24시간마다 250mg |
| 20~49             | 500mg | 24시간마다 250mg |
| 10~19             | 500mg | 48시간마다 250mg |
| 혈액·복막투석 환자        | 500mg | 48시간마다 250mg |

3) 경·중등도의 급성 신우신염을 포함한 복합요로감염

| 크레아티닌 청소율(mL/min) | 초회용량         | 유지용량         |
|-------------------|--------------|--------------|
| > 20              | 용량조절 할 필요 없음 |              |
| 10~19             | 250mg        | 48시간마다 250mg |

4) 경·중등도의 단순요로감염 : 용량조절 할 필요 없음

【사용상 주의사항】

1. 경고

1) 간염, 건파열, 말초신경병증, 중추신경계 효과, 중증 근육력증 악화를 포함한 중대한 이상반응

• 이 약을 포함한 플루오로퀴놀론계 약물은 다음과 같은 증상과 함께 나타나는 장애와 잠재적으로 비가역적인 중대한 이상반응과 관련이 있다.

－ 간염 및 건파열

－ 말초신경병증

－ 중추신경계 효과

• 만약 이와 같은 중대한 이상반응이 나타나는 환자는 이 약을 즉시 중단하고 이 약을 포함한 플루오로퀴놀론계 약물을 투여하지 않는다.

• 이 약을 포함한 플루오로퀴놀론계 약물은 중증근무력증 환자의 경우 근육력이 더 심해질 수 있다. 중증근무력증의 병력이 있는 환자에게 투여하지 않는다.

• 이 약을 포함한 플루오로퀴놀론계 약물은 중대한 이상반응과 관련이 있으므로 다음과 같은 적응증에 대해 다른 치료 방법이 없는 환자에게 사용한다.

－ 급성세균성부비동염(Acute bacterial sinusitis, ABS)  
－ 만성기관지염의 급성 세균성 악화(Acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis, ABECB)

－ 단순요로감염(Uncomplicated urinary tract infections, UTI)

2) 레보플록사신 등의 퀴놀론계 항균제를 투여받은 환자 중에서 외과적 수술이 필요하거나 또는 장애기간의 연장을 유발하는 아게·손·아킬레스건 등의 건파열이 보고되었다. 시판후 조사에서는 이러한 위험성은 고령자이거나 스테로이드와 병용 시 더 증가한다. 환자가 통증, 염증, 건파열을 경험하면 이 약의 투여를 중지해야 한다. 그리고 건염 또는 건파열이 아비를 확실히 진단받을 때까지 휴식을 취하고 운동을 삼가야 한다. 건파열은 이 약 투여 중 또는 투여 후에도 나타날 수 있다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 이 약 및 퀴놀론계 항균제에 과민반응의 병력이 있는 환자

2) 이 약 및 퀴놀론계 항균제로 인한 간염, 건파열의 병력이 있는 환자

3) 소아 및 18세 이하의 성장 중인 청소년

작용을 증강시켜 출혈, 프로트롬빈시간 연장 등이 나타났다는 보고가 있으므로 항응고제의 용량을 줄여야 하며, 병용 시 적절한 혈액학적 모니터링이 필요하다.

5) 이 약을 사이클로스포린과 병용투여 시 사이클로스포린의 반감기가 33% 증가하지만, 용량조절은 필요치 않다.

6) 프로베네시드와 시메티딘

프로베네시드와 시메티딘은 이 약의 소실에 통계학적으로 유의성 있는 영향을 주었다. 이 약의 신청소율은 시메티딘에 의해 24%, 프로베네시드에 의해 34%씩 감소하였다. 이것은 두 약물 모두 이 약의 신세뇨관 배설 차단능력이 있기 때문이다. 이러한 결과가 바로 어떤 임상적인 의미를 가지는 것은 아니라고 생각되지만, 이 약을 특히 신장장애가 있는 환자에게 프로베네시드, 시메티딘과 같은 신세뇨관 배설에 영향을 주는 약물과 병용투여하는 경우에는 신중히 투여해야 한다. 프로베네시드는 이 약의 관 분비를 저해하여 이 약의 요로감염 치료효과를 감소시킬 수 있다.

7) 당뇨병성체 : 퀴놀론계 항균제와 함께 복용할 경우 혈당장애(고혈당 또는 저혈당)가 보고 되었으므로 병용투여 시 혈당 당수치를 주의깊게 모니터링해야 한다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 동물의 생식독성 연구에서는 특별한 문제가 없었다. 그러나 사람에 대한 연구자료가 부족하고, 퀴놀론계 항균제가 성장 중인 생체계의 체중을 지탱하는 연골을 손상시키는 실험적인 위험성 때문에, 이 약은 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는다.

2) 이 약과 구조적으로 유사한 옐록사신에서 모유 중으로 이행되는 것이 알려져 있으므로, 이 약 투여 중에는 수유를 중단한다.

8. 소아에 대한 투여

이 약을 포함한 퀴놀론계 항균제는 몇몇 어린 동물종에서 관절병증, 뼈연골증을 유발하였다. 소아 및 18세 이하의 성장 중인 청소년에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 투여하지 않는다.

9. 고령자에 대한 투여

1) 이 약은 주로 신장으로 배설되는데, 고령자는 신기능이 저하된 경우가 많아 높은 혈중농도가 지속될 위험이 있고 이상반응이 발현하기 쉬우므로, 용량 및 투여간격에 유의하여 신중히 투여한다.

2) 시판후 조사에서 중증의/때로는 치명적인 간독성이 65세 이상의 노인환자에게서 보고되었다. 만약, 간염의 증상이나 증후가 나타난 환자에게는 즉시 이 약의 투여를 중지한다.

10. 과량투여시의 처리

마약수, 랩트, 개, 원숭이를 이용한 동물실험에서 이 약의 경구제를 단일 고용량으로 투여 하였을 때 소화운동불능, 눈꺼풀저진, 운동활동 감소, 호흡곤란, 허탈, 떨림, 경련과 같은 중추신경계 증상과 QT 간격의 연장이 나타났다. 과량투여 시 위세척을 실시하고, 환자를 주의깊게 관찰하며 적절한 수액보충을 실시하여야 하며, QT 간격의 연장 가능성 때문에 심전도 모니터링이 필요하다. 이 약은 혈액투석이나 복막투석을 통해서는 효과적으로 제거 되지 않는다.

11. 기타

동물실험(어린 개, 젊은 성견, 어린 랩트)에서 관절이상이가 나타났다는 보고가 있다.

12. 의약품동등성시험 정보

가. 시험약 레보플록사신수화물정500mg(위더스제약㈜)과 대조약 크라비트정500mg(제일약품㈜)을 2X2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인 27명에게 공복 시 단회 경구 투여하여 혈중 레보플록사신을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>)를 로그변환하여 통계 처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.80에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

| 구분  | 비교평가항목                  | 참고평가항목                           |                          |
|-----|-------------------------|----------------------------------|--------------------------|
|     |                         | AUC <sub>0-24hr</sub> (ng·hr/mL) | C <sub>max</sub> (ng/mL) |
| 대조약 | 크라비트정500mg(제일약품㈜)       | 46.45±6.46                       | 6.87±1.37                |
| 시험약 | 레보플록사신수화물정500mg(위더스제약㈜) | 46.08±6.10                       | 6.19±1.15                |

4) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부

5) 간질 환자

6) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency)또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption)등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것.

1) 중증 신장애 환자

2) 중증 뇌동맥경화증 등의 중추신경계 질환이 있거나 의심되는 환자(경련의 위험이 있다.)

3) 경련성 질환의 병력이 있는 환자(경련의 위험이 있다.)

4) 펜부텐, 플루로비프로펜과 같은 페닐초산계 또는 프로피온 산계 비스테로이드소염제 및 테오필린을 투여 중인 환자(경련의 위험이 있다.)

5) 고령자

6) 인슐린 또는 경구용 혈당강화제와 이 약을 동시에 투여받는 당뇨병 환자

7) 글루코오스-6-인산 탈수소효소(G-6-PD) 결핍 환자(드물게 용혈반응이 나타날 수 있다.)

4. 이상반응

1) 속 : 드물게 속이 나타나는 경우가 있으므로 충분히 관찰하고, 혈압강하, 호흡곤란, 흉부 압박감 등의 증상이 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

2) 과민반응 : 치명적인 과민반응과 아나필락시스 반응이 보고되었고 일부 반응은 심상혈관 허탈, 저혈압 속, 발작, 의식상실, 저림감, 맥관부종, 기도 폐쇄, 호흡곤란, 두드러기, 가려움, 빠른 심장 박동, 연하곤란, 기타의 심각한 피부반응 등과 동반되어 나타날 수 있다. 또한 약물과의 인과관계는 명확하지 않지만 레보플록사신을 포함하는 퀴놀론계 항생제를 반복투여한 환자에게 드물게 과민성 혈관염 등의 증상을 수반하는 심각한고 때로는 치명적인 과민반응이 보고되었다. 이러한 증상이 나타나는 경우 투여를 중지한다. 또한 과도한 햇빛이나 인공적인 자외선은 피하며 또한 수포, 홍반 등을 동반한 광과민반응이 나타나면 투여를 중단한다.

3) 정신신경계 : 때때로 불면, 어지러움, 두통, 드물게 떨림, 불안, 우울, 정신병적 반응, 초조, 혼돈, 경련, 매우 드물게 시각 및 청각장애, 미각 및 후각 장애, 환청 등이 나타날 수 있다. 말초신경 장애로서 드물게 감각신경 또는 감각운동 축색의 다발신경병증의 결과로 감각 이상증, 감각저하증, 감각장애, 쇄약 등이 보고되었다. 만약 통증, 작열감, 저림, 무감각, 가려운 촉각, 통각, 온도, 위치, 진동감각 등의 변화가 수반되는 신경 증상이 나타난다면 투여를 중지한다. 또 옐록사신에서 드물게 저림감이 나타난다는 보고가 있다.(일반적 주의 항 참조)

4) 순환기계 : 때때로 심계항진 같은 심장박동 장애가 나타날 수 있다. 심전도상에서 QT 간격 연장, 드물게는 부정맥과 관련있는 것으로 보고되었고 시판후 조사에서 Torsades de pointes가 드물게 보고되었으므로 저칼륨증, 유의한 사맥, 심근병증과 같은 Torsades de pointes에 대한 위험인자가 존재하는 환자는 투여를 금한다.

5) 신장 : 때때로 BUN, 혈청크레아티닌의 상승, 매우 드물게 급성신부전이 나타날 수 있다. 또한 약물과의 인과관계는 명확하지는 않지만 레보플록사신을 포함하는 퀴놀론계 항생제를 반복투여한 환자에게 드물게 사이질성 신장염 등의 증상을 수반하는 심각한고 때때로 치명적인 과민반응이 보고되었다.

6) 간장 : 흔히 간효소치(AST/ALT) 상승, 때때로 급성 간괴사, 급성 간부전, 중증 간염, 간장애, 황달, ALP, γ-GTP, 총 빌리루빈의 상승 등이 나타날 수 있다.

7) 혈액계 : 때때로 백혈구 감소, 적혈구 감소, 헤모글로빈 감소, 헤마토크리트 감소, 호산구 증가, 범혈구감소증, 빈혈, 용혈성 빈혈(증상: 헤모글로빈뇨), 혈소판감소증, 매우 드물게 무과립구증이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다.

8) 소화기계 : 때때로 구역, 구토, 복부불쾌감, 설사, 식욕부진, 복통, 복부팽만감, 드물게 소화 불량, 구내염, 혀염, 목마름, 변비 등이 나타날 수 있다. 또한 드물게 생명을 위협하는 치명적인 위막성대장염 등의 혈변을 수반한 대장염이 나타나는 경우가 있으므로 복통, 빈번한 설사 등 대장염을 의심하는 증상이 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

9) 근골격계 : 근육통, 무력감, CPK 상승, 혈중 및 요중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 급격한 신기능 악화를 수반한 횡문근융해증이 일어날 수 있으므로 주의한다. 드물게 관절통, 건염 등의 건질환, 매우 드물게 건파열이 일어날 수 있다. 근육 약화가 나타날 수 있는데, 특히 중증근무력증 환자는 증상이 더 심해질 수 있으므로 주의한다.

10) 피부 : 피부접촉민감후증(스티븐스-존슨증후군), 중증표피괴괴사용해(리얼증후군)가 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

|                                      |                      |                      |   |   |
|--------------------------------------|----------------------|----------------------|---|---|
| 90% 신뢰구간*<br>(기준 : log 0.8~log 1.25) | log0.9695~<br>1.0147 | log0.8528~<br>0.9555 | - | - |
|--------------------------------------|----------------------|----------------------|---|---|

(AUC, C<sub>max</sub>, t<sub>1/2</sub> : 평균값±표준편차, T<sub>max</sub> : 중앙값(범위), n=27)

AUC : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 17개의 혈중농도-시간곡선하면적  
C<sub>max</sub> : 최고혈중농도  
T<sub>max</sub> : 최고혈중농도 도달시간  
t<sub>1/2</sub> : 말단 소실 반감기  
\* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간  
주 1. 이 약은 위더스제약(주) 레보플록사신수화물정500mg과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 위더스제약(주)에 위탁제조하였음.

【포장단위】 30정/병, 100정/병

【저장방법 및 유효기간】 기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 36개월

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 변질, 변태 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입하신 약국을 통하여 교환하여 드립니다.

※ 본 제품에 대하여 자세한 정보를 원하시는 분은 소비자상담실(☎031-377-7909)로 문의하시기 바랍니다.

※ 이 첨부문서 개정일자 이후 변경된 내용은 한국휴텍스제약(주) 홈페이지(www.hutecs.co.kr)에서 확인해 주십시오.

약은 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관해야 합니다.

HUTECS

한국휴텍스제약(주)  
경기도 화성시 향남읍 제막공단3길 99

무수의약품제조관리기준  
KGMP 적격인증번호

제조외곽지 : 한국휴텍스제약(주) 경기도 화성시 향남읍 제막공단3길 99  
제 조 자 : 위더스제약(주) 경기도 안성시 미당면 제2공단2길 103

설명서 작성일 : 170328