전문의약품	
분류번호	618

세프로지마정 250밀리그램
(세프프로질)

셀트리온제약 CELLTRION SST-M11-01

전문의약품
분류번호:618

세프로지마정 250밀리그램 Ceprozima Tab. 250mg
(세프프로질) (Cefprozil)

【원료약품 및 분량】 1정 중
- 유효성분 : 세프프로질수화물(KP) ··········· 250mg(역가)
  (세프프로질로서250mg)
- 첨가제(타르색소) : 적색40호, 황색5호, 황색203호
- 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이II주황색(85G43091), 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 전분글리콜산나트륨, 콜로이드성이산화규소

【성 상】 연주황색의 장방형 필름코팅정제

【효능 · 효과】
이 약은 다음과 같은 감수성 균주에 의한 경증 및 중등도의 감염증 환자의 치료에 사용한다.
1. 상기도 감염증
   - 인두염/편도염[원인균 : 스트렙토콕쿠스 피오게네스(그룹A-베타용혈성)]
     주) 류마치스열 예방 등 연쇄구균 감염의 치료 및 예방 시 통상 선택되는 약물은 페니실린 근육주사제이다. 이약은 일반적으로 비인강에서의 스트렙토콕쿠스 피오게네스(그룹A-베타용혈성) 근절에 효과적이나, 류마치스열 예방 효과는 아직 입증되지 않았다.
   - 중이염(원인균 : 폐렴연쇄구균, 인플루엔자균 및 모락셀라 카타랄리스)
     주) 베타락타마제 생성균에 의한 중이염 치료 시 이 약의 살균율은 특정 베타락타마제억제제를 함유하는 약물보다 다소 낮다. 따라서 이 약은 일정지역에서 흔히 발견되는 원인균의 감수성 패턴과 베타락타마제 억제제를 함유하는 약물의 독성 증가 가능성을 고려하여 사용해야 한다.
   - 급성부비동염[원인균 : 폐렴연쇄구균, 인플루엔자균(베타락타마제 생성균 포함), 모락셀라 카타랄리스(베타락타마제 생성균 포함)]
2. 하기도 감염증
   급성기관지염의 2차 세균감염과 만성 기관지염의 급성세균성증세악화[원인균 : 폐렴연쇄구균, 인플루엔자균(베타락타마제 생성균 포함) 및 모락셀라 카타랄리스]
3. 피부 및 연조직 감염증
   단순성 피부 및 연조직감염[원인균 : 포도구균(페니실리나제 생성균) 및 스트렙토콕쿠스 피오게네스(그룹A-베타용혈성)]. 수술에 의한 배농을 요하는 농양
4. 단순성 비뇨기계 감염(방광염 포함)(원인균 : 대장균, 폐렴간균, 프로테우스 미라빌리스)
   필요한 경우 원인균을 배양하여 이 약에 대한 감수성시험을 실시해야 한다.

【용법 · 용량】
- ○ 성인(13세 이상)
  1) 상기도감염 중 인두염, 편도염은 세프프로질로서 1회 500mg(역가)을 24시간마다 투여하고, 급성 부비동염은 250mg(역가) 또는 500mg(역가)을 12시간마다 투여한다(중등도 이상의 감염의 경우에 증량필요).
  2) 하기도감염 중 급성 기관지염의 세균성 2차감염이나 만성 기관지염의 세균성 악화에는 이 약으로서 1회 500mg(역가)을 12시간마다 투여한다.
  3) 단순성 피부 및 연조직 감염에는 이 약으로서 250mg(역가)을 12시간마다 투여[또는 500mg(역가)을 24시간마다]하거나 증상에 따라 500mg(역가)을 12시간마다 투여한다.
  4) 단순성 요로감염에는 이 약으로서 500mg(역가)을 24시간마다 투여한다.
- ○ 소아(2~12세)
  1) 상기도감염 중 인두염, 편도염은 1회 체중 Kg당 7.5mg(역가)을 12시간마다 투여한다.
  2) 단순성 피부 및 연조직감염에는 1회 체중 Kg당 20mg(역가)을 24시간마다 투여한다.
- ○ 유 · 소아(6개월~12세)
  상기도감염 중 중이염에는 체중 Kg당 15mg을 12시간 마다 투여하고, 급성 부비동염에는 체중 Kg당 7.5mg을 12시간마다 투여한다. 단, 중등도 이상의 감염으로서 증량이 필요한 경우는 체중 Kg당 15mg을 12시간마다 투여한다.
  (투여기간)
  대개 10일정도 투여하나, 스트렙토콕쿠스 피오게네스(그룹A-베타용혈성)에 의한 감염증인 인두염/편도염의 경우에는 10일 이상 투여한다. 또한 단순성 방광염에는 약 7일간 투여한다.
- ○ 신장애 환자
  1) 크레아티닌청소율이 30~120mL/min인 경우에는 위의 표준용량용법에 따라 투여한다.
  2) 크레아티닌청소율이 29mL/min이하인 경우에는 표준량의 50%를 투여하되 투여간격은 표준용법과 같다. 단, 이 약은 혈액투석에 의해 일부 빠져 나가므로 혈액투석이 끝난 후에 투여하도록 한다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
세팔로스포린계 항생물질에 과민반응의 병력이 있는 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
1) 페니실린 또는 다른 약물에 과민반응의 병력이 있는 환자(베타락탐계 항생물질간의 교차알레르기가 입증된 바 있고, 또 페니실린 알레르기 병력자의 10% 정도는 교차반응을 보일 수 있으므로.)
2) 중증 환자(요법 개시 전 및 요법 중에 신기능 상태를 평가해야 한다.)
3) 신장애 또는 의심되는 환자(요법 개시 전 및 요법 중 신중히 임상관찰을 하고 적절한 검사를 해야 한다. 이들 환자는 통상 용량으로도 혈중농도가 높아지거나 오래 지속될 수 있으므로 이 약의 1일 총 투여량을 감소해야 한다.)
4) 위장관 질환 특히 결장염의 병력이 있는 환자
5) 이 약은 황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

3. 이상반응
이 약의 이상반응은 다른 경구용 세팔로스포린계 항생물질에서 관찰된 바와 비슷하다. 임상시험 결과 이 약에 대한 내약성은 대체로 좋았으며, 이상반응 때문에 이 약 투여를 중단한 경우는 약 2%였다. 이 약 투여 시 가장 흔히 관찰되는 이상반응은 다음과 같다.
1) 위장관계 : 설사(2.9%), 구역(3.5%), 구토(1%) 및 복통(1%)
2) 간담즙계 : AST 상승(2%), ALT 상승(2%), ALP 상승(0.2%) 및 빌리루빈치 상승(<0.1%)
일부 페니실린계 및 일부 다른 세팔로스포린계 항생물질의 경우와 마찬가지로 담즙울체성 황달이 드물게 보고된 바 있다.
3) 과민반응 : 발진(0.9%), 두드러기(0.1%), 이와 같은 과민반응은 성인보다 소아에서 더욱 자주 보고되고 있다. 증세 및 증후는 대체로 이 약 투여 개시 후 수일 내에 발생하고 투여 중단 후 2~3일 내에 소실된다.
4) 중추신경계 : 어지러움(1%), 과다활동, 두통, 초조, 불면, 착란, 졸음이 드물게 보고된 바 있으며 모두 가역적이었다.
5) 조혈기계 : 백혈구수 감소(0.2%), 호산구 증가(2.3%)
6) 신장 : BUN 상승(0.1%), 혈청크레아티닌 상승(0.1%)
7) 기타 : 기저귀 발진과 중복감염(1.5%), 생식기의 소양증 및 질염(1.6%)
〈세팔로스포린계 항생물질 공통의 주의사항〉
이 약 투여 시 관찰된 바 있는 상기 이상반응 이외에도 세팔로스포린계 항생물질의 경우 다음의 이상반응 및 변경된 실험실검사 결과가 보고된 바 있다 : 아나필락시, 스티븐스-존슨증후군, 다형홍반, 독성표피괴사용해, 혈청병양 반응, 발열, 신기능 부전, 독성 신장병, 재생불량성 빈혈, 용혈성 빈혈, 출혈, 프로트롬빈 시간 연장, 쿰스시험 양성반응, LDH 상승, 범혈구 감소, 호중구 감소, 무과립구증, 혈소판 감소
여러 종류의 세팔로스포린계 항생물질은 특히 신장애 환자의 경우 용량을 감소하지 않았을 때 경련을 유발함이 시사된 바 있으므로 이 약 투여 시 경련이 발생할 경우 이 약 투여를 중단하도록 한다. 임상적으로 필요하다고 판단되면 항경련제를 투여할 수 있다.

4. 일반적 주의
1) 이 약의 사용에 있어서 내성균의 발현 등을 방지하기 위하여 감수성을 확인하고 치료 상 필요한 최소 기간만 투여하는 것이 바람직하다.
2) 이 약은 장기간 투여 시 비 감수성 균의 과잉성장을 유발할 수 있으므로 환자를 면밀히 관찰하는 것은 필수적이다. 이 약 요법 중 중복감염이 발생할 때는 적절한 조치를 한다.
3) 이 약에 대한 알레르기 반응이 일어날 경우, 투여를 중지한다. 중증 급성 과민반응은 에피네프린 및 산소, 코르티코스테로이드, 정맥 내 수액, 정맥 내 항히스타민제, 승압아민, 기도조절 등 기타 응급조치가 임상적으로 나타나는 것에 따라 필요할 수 있다.
4) 거의 모든 항생물질은 경미한 경우부터 생명을 위협하는 경우까지 다양한 정도의 위막성대장염이 보고된 바 있다. 따라서 항생물질 투여 후 환자가 설사를 할 경우 위막성대장염의 가능성을 고려해야 한다. 경증의 위막성대장염은 대개 이 약 투여 중단만으로 치유된다. 중등도 및 중증의 경우는 청주용액과 전해질, 단백 보충제 및 클로스트리듐 디피실에 유효한 항생물질 투여 등의 처치를 해야 한다.

5. 상호작용
1) 다른 세팔로스포린계, 아미노글리코사이드계 항생물질, 푸로세미드 등의 이뇨제와 병용투여 시 신독성이 증가될 수 있으므로 신중히 투여한다.
2) 프로베네시드와 병용투여 시 이 약의 세뇨관 배설속도가 감소되어 AUC가 2배로 증가하였다.

6. 임부 수유부에 대한 투여
1) 임부 : mg/m² 을 기준으로 인체의 1일 최대 용량(1000mg)의 14배, 7배 및 0.7배의 용량으로 마우스, 랫드 및 토끼를 대상으로 한 생식기능 시험결과 이 약이 태자에 대한 위험성 증가의 증거는 없었다. 그러나 임부를 대상으로 한 적절한 연구는 실시된 바 없으며 생식기능에 대한 동물실험결과가 인체에 그대로 적용될 수 없기 때문에 임부에는 꼭 필요한 경우에만 이 약을 사용한다.
2) 진통 및 분만 : 진통 및 분만 중의 이 약 사용에 대한 연구는 실시된 바 없으므로 꼭 필요한 경우에만 사용한다.
3) 수유부 : 소량이 모유에서 발견되었고, 이 약이 수유기 영아에게 어떤 영향을 미칠지 알 수 없어 이 약을 수유부에게 투여할 때에는 특히 주의하여야 한다.

7. 소아에 대한 투여
생후 6개월 미만의 영아에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 아직 밝혀지지 않았다. 신생아의 경우 다른 세팔로스포린계 항생물질 투여 시 약물의 반감기 연장으로 인해 약물이 축적됨이 보고된 바 있다.

8. 고령 환자에 대한 투여
1) 65세 이상의 건강한 고령자를 대상으로 이 약 1g을 단회 투여한 경우 20~40세의 건강한 성인보다 AUC가 35~60% 더 높았고 또 신 청소율은 40% 더 낮았다. 고령 환자에게 성인의 통상 권장량을 투여한 임상시험결과 임상효능과 안전성은 양호했으며 고령자이 아닌 성인 환자의 경우와 동등하였다.
2) 만성질환이나 수용시설에 있는 고령 환자에서 연구되어진 바는 없는데, 이들의 혈청크레아티닌청소율이 정상이더라도 약물청소율은 떨어져 있을 수 있으므로 약물의 감량을 고려해야한다.

9. 임상검사치에의 영향
1) 세팔로스포린계 항생물질은 테스테이프반응을 제외한 베네딕트시약, 펠링시약, 클리니테스트에 의한 요당검사에서 위양성이 나타날 수 있으므로 주의한다.
2) 페리시안염 시험에서는 위음성 혈당반응이 나타날 수 있다.
3) 혈중 이 약은 알카리성 피크린산염 법에 의한 혈중 또는 요중 크레아티닌 분석에 영향을 미치지 않는다.
4) 세팔로스포린계 항생물질 투여 중 직접 쿰스시험에 양성반응을 나타냄이 보고된 바 있다.

10. 과량투여시의 처치
이 약은 주로 신장을 통해 배설된다. 특히 신기능이 손상된 환자가 지나치게 과량을 복용했을 경우 혈액투석으로 이 약을 체내에서 제거한다.

11. 발암성, 변이원성 및 생식기능 장애
in vitro 또는 in vivo에서 이 약은 원시핵세포나 성숙핵세포의 변이원성이 없었다. 발암성을 평가하기 위한 in vivo 장기간 투여 시험은 실시되지 않았다. 생식기능 시험결과 이 약에 의한 동물의 번식능력 장애는 발견되지 않았다.

12. 의약품동등성시험 정보주)

구 분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-48h} (μg · hr/mL)	C_{max} (μg/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
대조약	세프질정250밀리그램 ((유)한국비엠에스제약)	36.62±10.68	10.02±2.21	1.75 (1.00~3.00)	1.32±0.15
시험약	세프프로질수화물정250밀리그램 ((주)경보제약)	35.68±12.05	9.62±2.75	1.75 (1.00~3.00)	1.37±0.19
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9116 ~ 1.0028	log 0.8836 ~ 1.0057	[redacted]	[redacted]

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$: 평균값 ± 표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=33)

AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
$t_{1/2}$: 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

가. 시험약 세프프로질수화물정250mg((주)경보제약)과 대조약 세프질정250밀리그램((유)한국비엠에스제약)을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 33명의 혈중 세프프로질의 농도를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

주1. 이 약은 (주)경보제약 세프프로질수화물정250밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 (주)경보제약에 위탁 제조하였음.

【저장방법】 차광기밀용기, 실온보관(1~30℃)

【유효기간】 제조일로부터 36개월

【포장단위】 30정, 100정

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약, 구입 시 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질, 변패, 오염, 손상된 제품일 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다. (소비자상담실 : 080-850-3611(~2) 수신자부담)
※ 이 제품 설명서 작성일자 (하단에 표시) 이후 변경된 내용은 홈페이지 (www.celltrionph.com) 또는 의약품통합정보시스템(http://nedrug.mfds.go.kr)에서 확인하실 수 있습니다.
※ 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
※ 유효기한 또는 사용기한이 지난 의약품을 사용하지 않도록 하십시오.
※ 의약품 부작용 발생 시 한국의약품안전관리원에 피해구제를 신청할 수 있습니다.
(의약품 부작용신고 및 피해구제 상담 : 1644-6223)

작성일자 T-2020.01.06
관리번호 SST-M11-01

제조의뢰자 :
셀트리온제약
CELLTRION
충청북도 진천군 이월면 [illegible] 43-17
www.celltrionph.com

제조자 :
경보제약
충청남도 아산시 실옥로 174