• β-lactamase 저해제 함유 반합성 Penicillin

분류번호 : 619

전 문 의 약 품

썰바신 주 750mg

(설박탐나트륨 · 암피실린나트륨)

썰바신주는 β-lactam계 항생제 암피실린나트륨과 β-lactamase 저해제인 설박탐나트륨의 복합제제입니다. 주 살균작용을 나타내는 암피실린은 내성균주가 생산하는 β-lactamase로 불활성화됩니다. 그러나 강력한 β-lactamase 저해제인 설박탐나트륨은 β-lactamase로 인해 나타나는 세균저항성을 효과적으로 억제시켜 항균 범위를 넓혀줍니다.

썰바신주는 위와 같은 암피실린나트륨과 설박탐나트륨의 배합으로 효과적이고 넓은 항균작용을 갖는 제제입니다.

■원료약품 및 그 분량 : 1바이알 중

설박탐나트륨(KP) ····· 250mg(역가)

암피실린나트륨(KP) ····· 500mg(역가)

■성　　상 : 백색의 분말이 충전된 바이알

■효능 · 효과

○유효균종

*황색포도구균, *표피포도구균, 폐렴연쇄구균, 엔테로콕쿠스 파이칼리스, 스트렙토콕쿠스 피오게네스(그룹A-베타용혈성), 스트렙토콕쿠스 비리단스, *인플루엔자균, *파라플루엔자균, *모락셀라 카타랄리스, *대장균, *클레브시엘라, *프로테우스 미라빌리스, 프로테우스 불가리스, 프로비덴시아 레트게리, 모르가넬라 모르가니, 엔테로박터, *임균, *박테로이드(박테로이디즈 프라질리스 포함), 프로비덴시아 스투아르티

(* : 베타락타마제 생성균주 포함)

○적응증

· 상.하부 호흡기감염증(중이염, 후두개염, 부비동염 포함)
· 세균성폐렴
· 요로감염증 및 신우신염
· 복부내 감염증(복막염, 담낭염, 자궁내막염, 골반연조직염 포함)
· 세균성 패혈증
· 피부 및 연조직감염증
· 뼈 및 관절감염증
· 임질
· 복부 및 부인과 외과 수술 후 감염방지

■용법 · 용량

* 주사방법

· 정주 : 적어도 10~15분 이상 천천히 주사, 주입액으로서 50~100mL 이상의 희석액으로 15~30분이상 주입.
· 근육주사 시는 깊게 주사한다.

1. 성인 : 암피실린나트륨 및 설박탐나트륨의 혼합물로서 1회 0.5~3g(역가)을 1일 3~4회 정맥주사 또는 근육주사 한다. 1일 최대용량은 설박탐으로서 4g(역가)이다.

감염증의 정도	1일 용량(암피실린나트륨 역가 + 설박탐나트륨 역가)
경　　증	1.5~3g(1 + 0.5~2 + 1)
중 등 증	~ 6g(4 + 2)
중　　증	~12g(8 + 4)

2. 신생아, 유아, 소아 : 1일 Kg당 60~150mg(역가)을 3~4회 분할하여 투여한다. 신생아 특히 조산아의 경우 출생 후 1주 동안은 2회 분할(12시간 간격으로) 투여한다.
3. 신장애 환자(크레아티닌청소율이 30mL/min이하)는 투여횟수를 줄여야 한다.
4. 외과수술시 감염예방의 경우 미취유도할 때 1.5~3g(역가)을 정맥주사 또는 근육주사하며 필요하면 3~4회 더 투여한다.

이 약의 조제법

정맥 또는 근육주사하기 위하여 주사용 증류수, 주사용 생리식염액 또는 포도당 주사액으로 용해하며 적어도 3분 이상에 걸쳐 천천히 주사한다.

	역가(g)		최종농도(mg/mL)
총용량(g)	(설박탐/암피실린)	희석액부피(mL)	(설박탐/암피실린)
① 0.75	(0.25/0.5)	1.6	375(125/250)
② 1.5	(0.5/1.0)	3.2	375(125/250)

■사용상의 주의사항

1. 경고

1) 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.
2) Clostridium difficile은 CDAD를 진행시키는 A독소와 B독소를 생성한다. 과독소를 생성하는 Clostridium 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 CDAD 여부를 검사하고 필요시 이에 대한 적절한 조치가 취해져야 한다. CDAD는 항박테리아제제를 투여한 후 2개월 이상 지난 후에도 보고될 수 있으므로 주의깊은 관찰이 필요하다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약에 의하여 속의 병력이 있는 환자
2) 이 약 성분 또는 페니실린계 항생물질에 과민반응의 병력이 있는 환자
3) 동반감염 바이러스 질환 특히 전염성단핵구증 및 림프성백혈병 환자(발진위험이 증가할 수 있다.)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 세팔로스포린계 약물 및 여러 가지 알레르기 유발 항원에 과민반응의 병력이 있는 환자
2) 본인 또는 부모, 형제가 기관지천식, 발진, 두드러기 등의 알레르기증상을 일으키기 쉬운 체질을 가진 환자
3) 중증 신장애 환자
4) 경구섭취가 불량한 환자 또는 비경구영양환자, 고령자, 전신상태가 나쁜 환자(비타민 K 결핍에 의한 출혈경향이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰한다.)
5) 1세 미만의 영아

4. 이상반응

1) 암피실린 단독 투여와 관련성 있는 이상반응도 이 약의 투여로 인해 관찰될 수 있다.
아래에 기재된 모든 이상반응들은 MedDRA SOC로 표시되어있다. 각 빈도 범주내에서 이상반응들은 중증도 순으로 나타내었다.
이상반응의 중증도는 임상적 중요도에 따라 결정되었다.

기관계 분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100, < 1/10	흔하지 않게 ≥1/1000, < 1/100	드물게 ≥1/10000, <1/1000	빈도 불명(기존의 자료로 평가 할수 없음)
혈액 및 림프계	-	빈혈, 혈소판감소, 호산구증가, 적혈구감소, 림프구증가, 단핵구증가	백혈구 감소증, 중성구 감소증, 호염구증가	출혈 경향	용혈성빈혈, 무과립구증, 혈소판감소자색반, 혈소판 증가, 비타민 K 결핍증상(저프로트롬빈혈증)
면역계	-	-	-	-	아나필락시스성쇼크, 아나필락시스양반응
신경계	-	-	두통	-	경련, 일시적 미각변화
혈관	-	정맥염 (혈전성정맥염포함)	-	-	-
위장관	-	설사*	구토*	구역*, 설염*, 위부불쾌감*, 고창*, 복부팽만*	위막성대장염*, 소장결장염*, 구내염, 혀변색, 묽은변*, 위염*, 흑모설*, 구강건조감
간담도	-	고빌리루빈혈증	-	-	담즙정체성간염, 담즙정체, 간기능 이상, 황달
피부 및 피하조직	-	-	발진, 가려움	-	스티븐스-존슨 증후군, 독성표피괴사용해, 다형홍반, 급성 전신 발진 농포증, 박탈피부염, 두드러기
신장 및 비뇨기계	-	-	BUN상승, 크레아티닌치 상승	뇨정체, 배뇨곤란	세뇨관간질성신염, 급성 신부전, 뇨에서 적혈구 및 히알린결정 생성
전신 및 투여부위 반응	-	주사부위 통증	피로, 권태, 홍통, 부종	오한, 안면부종	주사부위 반응, 맥관부종, 비타민 B군 결핍증상 (식욕부진, 신경염 등), 발열
호흡기계				코피	
감염			진균감염		균교대증(구내염, 칸디다증)
실험실 검사	젖산탈수소효소(LDH) 상승	알라닌 아미노 전이효소(ALT) 상승, 아스파르테이트 아미노전이효소(AST) 상승, 혈청 알부민 감소, 혈청 총 단백질 감소, 알칼리인산분해효소(ALP) 상승			

CIOMS III/V 범주: 매우 흔하게 ≥1/10, (≥10%), 흔하게 ≥1/100, 〈1/10 (≥1% 및 〈10%) ; 흔하지 않게 : ≥1/1000, 〈1/100 (≥0.1% 및 〈1%) ; 드물게 : ≥1/10,000, 〈 1/1000 (≥0.01% 및 〈0.1%) ; 빈도불명 : 빈도는 알려진 자료로 평가할 수 없음.

*이러한 증상들은 특히 낭포성섬유증에 걸린 소아들에게서 빈번하게 발생한다 (전체 사례 중 80%).

5. 일반적 주의

1) 이 약의 사용에 있어서 내성균의 발현을 방지하기 위하여 감수성을 확인하고 치료 상 필요한 최소 기간만 투여하는 것이 바람직하다.
2) 이 약을 포함한 페니실린계 약물을 투여받는 환자들에게서 중대한(때때로 치명적인) 과민반응(아나필락시성 반응)이 보고되었다. 이와 같은 반응은 페니실린 과민반응과(혹은) 여러 가지 알레르기 유발 항원에 대한 과민반응의 병력이 있는 환자에게서 더 나타나기 쉽다. 세팔로스포린계 약물을 투여받을 때 중증의 과민반응을 경험한 적이 있는 환자들 중에서 페니실린 과민반응의 병력이 있는 경우가 보고되었다. 페니실린을 투여하기 전에 페니실린, 세팔로스포린계 약물 및 다른 알레르기 유발 항원에 대하여 이전에 과민반응을 보인 경우가 있었는지에 대하여 주의하여 문진하고 사전에 피부반응 시험을 실시하는 것이 바람직하다. 알레르기 반응이 나타난 경우에는, 약물 투여를 중단하고 적절한 처치를 한다.
3) 중대한 아나필락시성 반응은 에피네프린을 이용한 응급처치를 즉시 실시하여야 한다. 산소공급, 스테로이드 약물의 정맥주사 및 기도유지(삽관 등)등을 상황에 따라 실시하여야 한다.
4) 강한 전신작용을 나타내는 다른 약물의 경우와 마찬가지로, 장기 투여할 경우 신장, 간장 및 조혈계 등과 같은 기관의 기능 이상에 대해 정기적으로 검사할 것을 권장한다. 이러한 검사는 신생아(특히 조숙아인 경우) 및 유아에게 있어서 특히 중요하다.
5) 이 약을 포함하여 항생물질 투여 환자들은 지속적인 설사가 나타나는 환자에 대한 진단이 중요하다. 항생물질 사용에 의해 장내세균총이 변화를 일으켜 클로스트리듐의 과잉번식을 일으킬 수 있다. 연구에 의하면 클로스트리듐 다이피셀에 의해 생산되는 독소가 항생물질 관련 대장염의 주 원인으로 알려졌다. 위막성대장염으로 진단이 내려지면 치료를 시작해야한다. 경미한 위막성대장염은 투약중지에 의해 회복될 수 있다. 중등도 또는 중증의 경우에는 수액, 전해질, 단백질 보충 등의 처치를 하고 클로스트리듐 다이피셀에 대해 임상적으로 효과있는 항생물질로 치료한다.
6) 전염성 단핵구증의 근원은 바이러스이기 때문에 설박탐나트륨/암피실린나트륨 근육주사/정맥주사를 해당 치료를 위해 사용해서는 안된다. 암피실린을 투여받은 단핵구증환자에서 높은 비율로 피부발진이 나타났다.

6. 상호작용

1) 알로푸리놀 : 알로푸리놀과 암피실린을 병용 투여하는 경우 암피실린만을 단독으로 투여하는 경우에 비해 발진이 나타나는 비율이 훨씬 높게 나타났다.
2) 항응고제 : 비경구 페니실린계 약물을 투여하는 경우 혈소판 응집과 혈액응고 검사에서 이상이 나타날 수 있다. 이러한 작용은 항응고제와 병용하는 경우 그 결과가 상기적으로 나타날 수 있다.
3) 정균제(클로람페니콜, 에리스로마이신, 설폰아마이드계 약물 및 테트라사이클린계 약물) : 정균제는 페니실린의 살균작용을 방해할 수 있으므로, 병용투여를 피하는 것이 바람직하다.
4) 에스트로젠 함유 경구용 피임제 : 암피실린을 복용 중인 여성에게서 경구용 피임제의 피임효과가 감소되어 계획하지 않은 임신을 하게 된 예가 보고되어 있다. 그 상관관계는 미약하지만, 암피실린을 복용하는 동안 다른 피임법으로 바꾸거나 혹은 다른 피임법을 추가로 함께 사용할 것을 환자에게 알려야 한다.
5) 메토트렉세이트 : 페니실린계 약물과의 병용투여로 인해 메토트렉세이트의 청소율이 감소되고 메토트렉세이트에 의한 독성이 증가된다. 환자를 면밀히 모니터링하여야 한다. 류코보린의 용량을 증량하거나 투여기간을 연장시켜야 할 필요가 있을 수도 있다.
6) 프로베네시드 : 프로베네시드는 암피실린 및 설박탐과 병용투여 시 이들 약물의 신세뇨관 분비를 감소시킨다. 그 결과 이들 약물의 혈중농도가 증가되고 그 기간 또한 연장되며, 약물제거 반감기가 길어지고, 독성의 위험성이 증가된다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임신 및 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 이 약이 치료 상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.
2) 이 약의 소량이 모유로 이행되므로 수유 중에는 투여하지 않는 것을 권고하고, 부득이하게 투여할 경우에는 수유를 중지한다.
3) 랫트를 대상으로 한 동물실험에서 암피실린 대량투여(3000 mg/Kg/day)시에 기형발생이 보고되었다.
4) 기니아피그를 대상으로 한 동물실험에서 암피실린 정맥투여는 자궁강도(uterine tone), 수축빈도, 수축높이, 수축기간을 감소시킨다는 것이 보고되었다. 그러나 분만 시의 인체적용인 경우에 태아에 대해 즉시 또는 느린 이상반응 발현, 분만시간의 연장, 겸자분만 또는 기타의 분만관련사항이 발생할 가능성이 있는지, 또는 신생아소생술이 필요한지는 확실하지 않다.
5) 설박탐은 태반을 통과한다.

8. 소아에 대한 투여

1) 미숙아에 대한 안전성이 확립되지 않았다(사용경험이 적다.).
2) 신생아에 대한 안전성이 확립되지 않았다(사용경험이 적다.).
3) 1세미만의 소아는 1세 이상의 소아와 비교하여 점막의 진균 서식, 감작위험, 설사·연변 발현빈도가 높으므로 신중하게 투여한다.
4) 이 약을 투여 받은 1명의 소아에게서 비정상적인 림프구 증가가 보고되었다.

9. 고령자에 대한 투여

고령자에게 투여 시에는 다음과 같은 점을 주의하면서 용량 및 투여간격에 유의하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중하게 투여한다.
1) 일반적으로 생리기능이 저하되어 있으므로 이상반응이 많이 발생하기 쉽다.
2) 비타민 K 결핍에 의한 출혈경향이 나타날 수 있다.

10. 임상검사치에 대한 영향

1) 테스테이프반응을 제외한 베네딕트 시약, 펠링시약, 클리니테스트에 의한 요당 검사에서 위양성이 나타날 수 있으므로 주의한다.
2) 임부에게 암피실린을 투여하고 난 후, 총 결합 에스트리올, 에스트리올-글루쿠로나이드, 결합 에스트론 및 에스트라디이올의 혈장 농도가 일시적으로 감소되는 것이 관찰되었다.
이러한 작용은 이 약에 의해서도 나타날 수 있다.
3) 다른 베타락탐계 항생물질과 마찬가지로 쿰스테스트에서 양성을 나타낼 수 있다.

11. 과량투여시의 처치

1) 인체에 대한 암피실린나트륨과 설박탐나트륨 투여에 의한 급성 독성에 관한 자료는 매우 적다. 이 약을 과량복용한 경우에는 주로 이 약과 관련하여 보고되어 있는 이상반응에서 확대된 증상들이 나타날 것으로 예상된다. 과량투여 시 중추신경 흥분상태, 경직, 근경련 등의 신경이상 증상이 나타날 수 있다.
2) 뇌척수액에서의 베타락탐계 항생물질의 농도가 높을 경우 발작과 같은 신경계 독성이 나타날 수 있다는 사실을 염두에 두어야 한다. 암피실린과 설박탐은 모두 혈액투석에 의해 전신순환계로부터 제거되므로, 신기능 장애 환자에게 과량 투여된 경우 체내에서 이 약을 제거해 내는 것을 혈액투석으로 촉진시킬 수 있다.

12. 적용상의 주의

1) 배합금기

In vitro 상에서 아미노페니실린계 약물에 의해 아미노글리코사이드계 약물(황산디베카신, 황산아르베카신 등)이 불활성화되므로, 동일 용기 에서 혼합하지 않도록 하고, 역가가 떨어진다는 보고가 있으므로 병용 투여 시에는 투여부위를 변화시키고 1시간 이상 투여간격을 두고 투여하는 등 투여방법에 주의한다.

2) 주사제 조제 방법

설박탐나트륨은 대부분의 정맥주사용 용액과 배합가능하다. 그러나, 암피실린나트륨은 덱스트로스나 그 외 다른 탄수화물류를 포함하는 용액에서 안정성이 떨어진다. 따라서 암피실린나트륨이 포함되어 있는 이 약도 마찬가지이므로 혈액제제나 단백질 가수분해물과 함께 혼합해서는 안된다. 암피실린이 아미노글리코사이드계 약물과 배합금기이므로 이 약과 아미노글리코사이드계 약물을 한 용기 내에 함께 혼합해서는 안된다.

근육주사용으로 조제한 농축용액은 조제 후 1시간 이내에 사용해야 한다 (특히 글루코즈, 글루크로스, 자일리톨 등의 당질함유 용해액에 용해한 경우에는 암피실린의 역가가 떨어질 수 있으므로 신속하게 사용하고 보존하지 않는다). 정맥내 점적 투여를 위해 다른 용액으로 희석한 경우의 사용 가능한 기간은 다음 표 1과 같다.

[표 1.]

희석용액	농도 (설박탐 + 암피실린)	사용가능기간(시간, hr)	
		25℃	4℃
Sterile Water for Injection	45mg/ml 까지	8	
	45mg/ml 까지		48
	30mg/ml 까지		72
Isotonic Sodium Chloride	45mg/ml 까지	8	
	45mg/ml 까지		48
	30mg/ml 까지		72
M/6 Sodium Lactate Solution	45mg/ml 까지	8	
	45mg/ml 까지		8
5% Dextrose in Water	15~30mg/ml	2	
	3mg/ml 까지	4	
	30mg/ml 까지		4
5% Dextrose in 0.45% NaCl	3mg/ml 까지	4	
	15mg/ml 까지		4
10% Invert Sugar in Water	3mg/ml 까지	4	
	30mg/ml 까지		3
Lactated Ringer's Solution	45mg/ml 까지	8	
	45mg/ml 까지		24

13. 기타

국내(2001년)에서 이 약에 대해 대장균 32%, 폐렴간균 33%, 아시네토박터 45%의 내성이 보고되었다.

■저장방법 : 밀봉용기, 실온보관(1~30℃)

■포장단위 : 10바이알

● 의약품 용어설명 및 기타 자세한 의약품정보는 **온라인의약도서관**(http://drug.mfds.go.kr)을 참조하세요.

● 이 첨부문서 작성일자 2014년 08월 19일 이후 변경된 내용은 **홈페이지** : www.dkpco.co.kr 나 ☎ 080-776-1472에서 확인할 수 있음

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 유효기한이 경과하였거나 변질, 변패 또는 오손된 의약품은 구입처를 통해 교환하여 드립니다.　DK190814

제조의뢰자 동광제약주식회사
경기도 평택시 산단로 115
● 수신자부담 소비자상담실 : 080-776-1472

제조자 신풍제약주식회사
경기도 안산시 단원구 산단로19번길 70

KGMP 적격업체제품 — 본 제품은 우수의약품 제조관리기준에 적합하게 제조되었습니다.