Lincosamide계 광범위항생제

I.M./I.V.

훌그램® 주사
주사 600mg
(클린다마이신포스페이트)

KGMP 적격업체제품 | 전문의약품 | 분류번호 619

항생물질

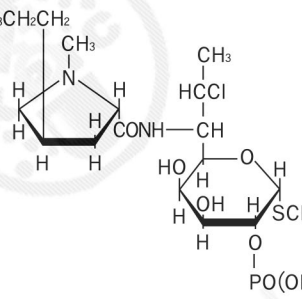
Fullgram®inj. 300mg, 600mg(Clindamycin Phosphate)

■ 원료약품의 분량
훌그램 주사 : 1 앰플(2ml) 중
클린다마이신포스페이트(USP) ·····300mg(역가)
- 첨가제 : 에데트산나트륨수화물(안정화제)1mg, 벤질알코올(무통화제), 수산화나트륨(pH조절제)
- 용제 : 주사용수

훌그램 주사 600mg : 1 앰플(4ml) 중
클린다마이신포스페이트(USP) ·····600mg(역가)
- 첨가제 : 에데트산나트륨수화물(안정화제)2mg, 벤질알코올(무통화제), 수산화나트륨(pH조절제)
- 용제 : 주사용수

■ 성상 및 성분조성
훌그램®주사는 갈색 앰플에 든 무색투명한 주사제입니다.
클린다마이신은 Streptomyces lincolensis로 부터 분리된 린코마이신의 7(R) – OH기를 7(S) – Cl기로 치환하여 만든 반합성 항생물질입니다.

【Clindamycin phosphate 의 구조와 화학명 】



Methyl 7–chloro–6,7,8–trideoxy–6–(1–methyl–trans–4–propyl–L–2–pyrrolidinecarboxamido) –1–thio– L–D–galacto – octopyranoside–2–(dihydrogenphosphate)

■ 약리작용
1. **훌그램®주사**는 병원균의 단백질합성시 aminoacyl–tRNA가 50S ribosome과 결합하는 과정을 억제하여 peptide의 신장(elongation)을 막아줍니다.
2. **훌그램®주사**는 대부분의 Gram(+)균 (S. faecalis 제외)과 Bacteroides속 및 Fusobacterium속 등의 Gram(–)균에 대하여 유효합니다.

■ 효능 · 효과
1. 유효균종
박테로이드, 푸소박테륨, 프로피오니박테륨, 유박테륨, 방선균, 펩토구균, 펩토연쇄구균, 포도구균, 연쇄구균(엔테로콕쿠스 파이칼리스 제외), 폐렴연쇄구균
2. 적응증
농흉, 폐렴, 폐농양, 편도염, 인두염, 기관지염, 중이염, 부비동염, 성홍열, 복막염, 복강내 농양, 자궁내막염, 비임균성 난관난소농양, 골반 연조직염, 질커프 수술 후 감염증, 패혈증, 부스럼, 피부농양, 농가진, 농포성 여드름, 연조직염, 창상 감염
3. "이 약은 페니실린 알레르기가 있는 환자 또는 페니실린 사용이 적절하지 않은 환자에는 의사의 판단 하에 사용하여야 한다. 항생물질과 관련된 위막성대장염의 발생위험이 있으므로 이 약을 사용하는 경우에는 감염의 양상과 독성이 더 적은 대체약물(예 ; 에리스로마이신)등을 고려하여야 한다.(「사용상의 주의사항」 참고)

■ 용법 · 용량
1. 성인: 클린다마이신포스페이트로서 중증감염에 1일 600~1200mg(역가)을 2~4회 분할 정맥 또는 근육주사한다. 심한 중증감염에는 1일 1200~2700mg (역가)을 2~4회 분할 주사한다. 위급 시에는 1일 용량을 4.8g(역가)까지 증량하여 정맥주사한 일이 있다.
주사는 주사액 그대로 정맥 내에 주입하지 않으며 아래 표에 지시한 대로 적어도 10~60분 동안에 걸쳐 주사한다.
클린다마이신의 혈중농도를 일정선 이상으로 유지하기 위하여 한가지 방법으로는 아래 표에서와 같이 각 혈중농도 유지선에 해당하는 신속주입 속도를 최초1회 주사 시에 적용하고, 이어서 유지주입속도를 적용하여 정맥주사하는 방식을 채택한다.

혈중농도 유지선	신속주입 속도	유지주입 속도
4 μg/ml이상	10mg/min 30분간	0.75mg/min
5 μg/ml이상	15mg/min 30분간	1.00mg/min
6 μg/ml이상	20mg/min 30분간	1.25mg/min

단, 600mg 초과용량을 단회로 근육주사하는 것은 권장하지 않는다.
2. 소아(1개월 이상) : 중증감염에 1일 체중 Kg당 15~25mg(역가)을 3~4회 분할 정맥 또는 근육주사한다. 심한 중증감염에는 1일 체중 Kg당 25~40mg을 3~4회 분할 주사한다.
3. 신생아(1개월 이하) : 1일 체중 Kg당 15~20mg(역가)을 3~4회 분할 주사한다. 조산아의 경우는 더 낮은 용량으로도 충분할 수 있다.
4. 증세가 호전되면 의사의 판단에 따라 경구요법(캡슐, 시럽)으로 투여방법을 변경할 수 있다.
5. 베타–용혈성연쇄구균 감염에는 최소한 10일 이상 계속 투여하는 것이 바람직하다.
6. 치료하는 동안 설사가 발생하면 투여를 중지하여야 한다(경고항 참고).
연령, 증상에 따라 적절히 증감한다.
7. 희석방법 및 주입속도
클린다마이신포스페이트는 정맥내 투여하기 전에 반드시 희석한다. 점적 정맥주사할 경우에는 클린다마이신의 희석농도는 mL당 18mg을 초과하지 않으며, 주입속도는 분당 30mg을 초과하지 않는다.
희석비율 및 주입속도는 아래 표와 같다.

용 량	희석주입	주입시간
300mg	50ml	10분
600mg	50ml	20분
900mg	100ml	30분
1200mg	100ml	40분

단, 1회 1시간에 1200mg 이상의 용량을 투여하는 것은 권장되지 않는다.
주사용 제제는 투여 전에 용액 내의 입자와 용기의 착색여부를 육안으로 조사하여야 한다.
8. 희석 및 배합상의 유의사항
주사는 상용농도의 염화나트륨, 포도당, 칼슘 또는 칼륨 그리고 비타민 B군 함유 용액에 희석하며 실온에서 24시간동안 방치하여 물리적 또는 생물학적 경시변화를 조사한 결과 아무런 불활성화 내지 배합금기 문제를 초래하지 않는다.
세팔로틴, 카나마이신, 겐타마이신, 페니실린, 카르베니실린, 황산아미카신, 아즈트레오남, 세파만돌나페이트, 세파졸린나트륨, 세포탁심나트륨, 세폭시틴나트륨, 세프타지딤나트륨, 세프티족심나트륨, 황산네틸마이신, 피페라실린 및 토브라마이신등의 항생물질 제제와 병용 배합해도 무방하다.
암피실린, 디페닐히단토인, 바르비탈류, 아미노필린, 글루콘산칼슘, 황산마그네슘, 세프트리악손나트륨, 페니토인나트륨, 염산아이다루비신 및 염산라니티딘과는 물리적 배합금기이다.
약물 혼합 시 배합적합성과 안정성의 지속은 농도 및 기타 상태에 따라 다양하다.

■ 사용상의 주의사항
1. 경고

1)클린다마이신은 때로는 치명적일 수 있는 중증의 대장염을 일으킬 수 있으므로 다른 항생물질제제로 치료가 적당하지 않은 중증 감염증에 투여한다. 대장염은 심하고 지속적인 설사와 중증의 복통, 발열을 유발하고 점액, 혈액변, 백혈구 증가를 수반할 수도 있으며 이때 내시경검사를 하면 위막성대장염으로 나타날수도 있다. 항균제 투여 시 대장내 정상세균총의 변화로 인해 클로스트리디아의 과증식을 야기할 수 있다.
클로스트리듐 다이피셀에 의해 생산된 독소가 항생물질 관련 대장염의 주된 원인으로 보고 되었다. 증상이 진행되면 복막염, 쇽, 중독성거대결장증이 발생할 수 있으며 이는 치명적일수 있다. 투여 도중에 설사가 중증인 경우에는 투여를 즉시 중지하거나 또는 투여가 불가피한 경우에는 면밀한 관찰 하에 투여를 계속하는 것이 바람직하다. 대장의 내시경검사가 권장되어 있다. 설사, 대장염 및 위막성대장염은 클린다마이신 요법중지 후 수주일 후에도 나타나는 것이 관찰된 바 있다. 발병 즉시 투여를 중지하지 않으면 전해질 소실, 저단백혈증 등이 될 수 있으며, 특히 고령자 및 쇠약자에서는 예후불량이 될 수 있으므로 신중히 투여한다.
2)클린다마이신은 비박테리아성 상기도 감염증 환자나 경미한 세균감염증 환자에는 투여하지 않는다.
3)이 약은 뇌척수액에 잘 침투되지 않으므로 수막염 치료에는 투여하지 않는다.
4)앰플주사제는 용기 절단 시 유리파편이 혼합되어, 이상반응을 초래할 수 있으므로 사용 시 유리파편 혼입이 최소화될 수 있도록 신중하게 절단 사용하되, 특히 ,소아, 노약자 사용 시에는 각별히 주의한다.
5)벤질알코올은 조숙아에게서 치명적인 가쁜 호흡증상과 연관이 있는 것으로 보고 되었다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
1)린코마이신이나 클린다마이신에 과민반응의 병력이 있는 환자
2)신생아, 미숙아(벤질알코올을 함유하고 있다.)
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
1)고령자, 쇠약자
2)대장염 등의 병력이 있는 환자(위막성대장염 등 심각한 대장염이 나타날 수 있다.)
3)간장애 또는 그 병력이 있는 환자(담즙배설이 되므로 소실반감기가 연장될 수 있다.)
4)신장애 또는 그 병력이 있는 환자(신장배설이 이 약의 주요 배설 경로는 아니지만, 소실반감기가 연장될 수 있다.)
5)아토피성 체질 환자(심각한 중증의 즉시형 알레르기반응이 나타날 수 있다.)
6)천식, 약물 또는 기타 알레르기항원에 과민반응의 병력이 있는 환자
7)중증 근무력증 환자(근육에 직접 작용하여, 수축을 억제함으로 증상이 악화될 수 있다.)
4. 이상반응
1)전신 및 투여부위 : 근육주사 시 동통, 무감각 및 비세균성 농양과 정맥주사시 혈전성 정맥염 등이 보고된 바 있다. 이러한 국소 이상반응은 깊숙히 근육주사하거나 카테터(Catheter)를 장시간 꽂아둔 채로 사용하는 것을 피하면 방지된다.
2)소화기 : 때때로 위막성대장염 등 혈변을 동반한 대장염, 설사, 묽은 변, 식욕부진, 구역, 구토, 드물게 복통, 식도염, 설염, 구내염이 나타날 수 있다.
3)쇽 : 쇽이 일어날 수 있으므로 충분히 관찰하고 전신홍조, 두드러기, 청색증, 호흡곤란, 흉부불쾌감, 혈압저하 등 아나필락시양 증상이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 혈압유지, 체액 보충관리, 기도 확보 등 적절한 처치를 한다. 중증의 아나필락시양반응이 발생할 때에는 에피네프린으로 즉시 응급처치를 하고 또한 필요 시 산소를 공급하고 코르티코이드 정맥주사를 한다.
4)피부 및 피하조직 : 반구진성발진, 두드러기, 홍반, 홍역양피부발진, 부종, 가려움, 질염, 박탈 및 대소수포성피부염, 맥관부종 및 페니실린 알레르기반응과 같은 아나필락시 등의 과민반응이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지하며 중증인 경우에는 보통 사용되는 응급처치약(에피네프린, 코르티코이드, 항히스타민제 등)을 투여한다. 드물게 스티븐스–존슨증후군, 독성표피괴사용해, 다형홍반, 급성 전신성 발진성 농포증(AGEP), 약물과민반응증후군(Drug rash with eosinophilia and systemic symptom(DRESS) 또는 Drug–induced hypersensitivity syndrome(DIHS))이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
5)간 및 담도계 : 황달, 때때로 ALT, AST의 상승, 드물게 ALP의 상승, 빌리루빈치의 이상을 수반하는 간기능장애가 나타날 수 있으므로 장기투여인 경우에는 정기적인 간기능 검사 등 관찰을 충분히 하고, 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.
6)신장 : 급성 신부전이 나타날 수 있으므로 장기투여인 경우에는 정기적인 신기능 검사 등 관찰을 충분히 하고, 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다. 드물게 BUN치 상승, 질소혈증, 핍뇨 또는 단백뇨, 크레아티닌 상승 등의 신기능 장애가 관찰 된 바 있다.
7)근골격계 : 다발성 관절염이 보고된 바 있다.
8)심혈관계 : 급속히 정맥주사할 경우 드물게 심폐정지, 저혈압이 보고 된 바 있다.
9)혈액 및 림프계 : 드물게 호중구 감소, 호산구 증가, 백혈구 감소, 무과립구증, 혈소판 감소, 혈소판 감소성 자반증, 재생불량성 빈혈, 범혈구 감소, 과립구 감소, 백혈구 증가 등 혈액장애가 나타날 수 있으므로 장기투여인 경우 정기적인 혈액학적 검사 등 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다. 위 반응들과 클린다마이신 치료와의 직접적인 인과관계는 밝혀지지 않았다.
10)신경계 : 드물게 이명, 어지러움이 나타날 수 있다.
11)호흡기계 : 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부 X선 이상, 호산구 증가 등을 동반한 간질성폐렴, 호산구성 폐침윤이 나타났다는 보고가 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 코르티코이드의 투여 등 적절한 처치를 한다.
12)균교대증 : 드물게 구내염, 칸디다증이 나타날 수 있다.
13)기타 : 때때로 고미, 금속성 맛, 드물게 안면홍조, 발열, 두통, 권태감이 나타날 수 있다.
5. 일반적 주의
1)이 약의 사용에 있어서 내성균의 발현을 방지하기 위하여 감수성을 확인하고 치료 상 필요한 최소 기간만 투여하는 것이 바람직하다.
2)대장염이 경증인 경우에는 투여를 중지함으로써 회복되나, 중등도 내지 중증인 경우에는 즉시 수액, 전해질 및 단백질 보충 등 적절한 처치를 한다. 아편이나 아트로핀을 함유하는 디페녹시레이트와 같은 역연동제는 증상을 장기화시키거나 또는 악화시킬 수 있다.
3)반코마이신이 클로스트리듐 다이피셀에 의해 야기된 항생물질 관련 위막성대장염의 치료에 효과적인 것으로 밝혀졌다. 보통 성인의 경우 1일 반코마이신 500mg~2g을 3~4회 분할하여 7~10일동안 투여하거나 대안으로 메트로니다졸 750mg을 1일 2회, 5~10일간 투여. 혹은 바시트라신 하루 25000단위를 4회 분할, 7~10일 정도 경구투여하는 방법도 고려되어진다. 치료 후 1달 만에 심각한 재발이 일어날 수 있으므로 계속적인 주의가 필요하다. 시험관내 실험에서 콜레스티라민 수지(4g 1일 3회)와 콜레스티폴 수지(5g 1일 3회)가 클로스트리듐 다이피셀에 의해 생성된 독소와 결합하는 것으로 밝혀졌다. 이 수지와 반코마이신을 병용투여할 경우에는 각 약물의 투여시간을 달리하여 투여하는 것이 바람직하다.
4)이 약의 투여 시 비과민성 균주 특히 효모균의 과잉증식을 초래할 수 있다.
6. 상호작용
1)말초성근이완제(염화석시닐콜린, 염화투보쿠라린 등)와의 병용투여 시 근이완작용이 증강되므로 병용투여 시에는 주의한다.
2)클린다마이신과 에리스로마이신은 시험관내 실험에서 길항작용을 나타내므로 병용투여하지 않는다.
3)INR(국제정상화비율)의 변화 : 이 약을 포함한 항생물질을 항응고제와 동시에 투여 받은 환자에서 항응고 활성의 증가가 보고 되었다. 감염성질환(그리고 염증성 과정을 동반한), 환자의 연령과 일반적인 상태는 위험요소가 된다. 비록 이 약과 와파린의 상호작용이 임상시험을 통해 밝혀지지 않았지만 INR 모니터링을 실시하여야 하고, 필요한 경우 경구용 항응고제의 용량을 적절히 조절한다. 항생물질의 일부 종류들, 특히 플루오로퀴놀론, 마크로라이드, 사이클린, 코트리목사졸과 일부 세팔로스포린의 경우는 더 심하다.
7. 임부 및 수유부에 대한 투여
1)임신 중의 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 투여하지 않는 것이 바람직하다.
2)수유 중에는 경구용량 150mg 내지 정맥용량 600mg 투여에서 클린다마이신 0.7~3.8μg/mL의 농도로 모유로 이행된다는 보고가 있으므로 신생아에 대한 클린다마이신의 이상반응 가능성 때문에 수유하지 않는다.
8. 신생아, 미숙아에 대한 투여
신생아(1개월 이하), 미숙아, 영아, 유아, 소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 특히 필요한 경우에는 신중히 투여하며 투여 시에는 기관계 기능, 정기적인 간 및 신기능검사를 하는 것이 바람직하다.
9. 고령자에 대한 투여
1)일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 신중하게 투여한다.
2)클린다마이신을 경구 또는 정맥 투여한 약동학 시험에서 신기능(나이를 보정) 및 간기능이 정상적인 경우 젊은 피험자와 고령자 간에 임상적으로 중요한 차이는 관찰되지 않았다. 그러므로 신기능(나이를 보정)과 간기능이 정상적인 고령자에서는 용량 조절이 필요하지 않다.
10. 운전 및 기계조작에 대한 영향
운전이나 기계 조작에 미치는 클린다마이신의 영향은 체계적으로 평가된 바 없다.
11. 과량투여시의 처치
1)과량투여의 경우 특별한 해독제 및 치료법은 없다. 클린다마이신의 혈청반감기는 2.4시간이다. 클린다마이신은 혈액투석과 복막투석은 혈청내의 클린다마이신제거에 효과적이지 않다. 알레르기 반응이 발생하는 경우에는 코르티코이드, 아드레날린, 항히스타민제를 포함하여 통상적인 응급치료법을 실시하여야 한다.
2)마우스에 정맥주사로 855mg/Kg 투여와 랫트에 경구 또는 피하로 약 2,618mg/Kg투여 시 유의적인 사망률이 관찰되었다. 마우스에서 경련과 우울증이 관찰되었다.
12. 적용상의 주의
1)용해 후에는 되도록 빨리 사용하고 보관할 필요가 있는 경우에는 실온 보존하여 48시간 이내에 사용한다.
2)근육주사에 의한 주사부위 동통, 경련을 일으킬 수 있다.
3)정맥주사의 경우, 직접 급속한 투여에 의한 심정지를 초래할 수도 있으므로 직접 급속정맥주사는 하지 않는다.
13. 기타
클린다마이신의 발암 가능성 평가를 위한 동물에서의 장기투여시험은 수행되지않았다. 유전독성 시험으로써 랫트의 소핵시험과 에임스 살모넬라 복귀시험(Ames Salmonella reversion test)를 실시하였으며, 두 시험 결과 모두 음성이었다. 랫트에 300mg/Kg/day(mg/m² 기준으로 성인 최고 권장용량의 약 1.1배)까지 경구 투여하였을 때 수태능이나 교배능(mating ability)에 영향은 없었다.

■ 저장방법 : 밀봉용기, 실온(1~30℃)보관

■ 포장단위 : 훌그램 주사 : 2mL – 50 앰플/갑,
훌그램 주사 600mg : 4mL – 10 앰플/갑

※ 의사 · 약사의 지시에 따라 사용하십시오.
※ 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질 · 변패 · 오염되었거나 손상된 의약품은 약국 등의 개설자에 한하여 교환하여 드립니다.
※ 본 첨부문서 문안 개정일자(2017년 02월 27일) 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.samjinpharm.co.kr)나 소비자 상담실(수신자부담 전화 080–082–1234)에서 확인하실 수 있습니다.
※ 제품의 사용기한은 제품포장에 따로 표기되어 있습니다.

02017
FG–03–01–1171

제조판매원
SAMJIN 삼진제약주식회사
본 사 : 서울특별시 마포구 와우산로 121 (서교동)
공 장 : 경기도 화성시 향남읍 제약공단1길 52
☎ : 본사(02)3140-0700, 공장(031) 353-1712/6