

항생물질

내성균저해 광범위 항생제

I.V./I.M.

전문의약품

분류번호 619

루카신[®]

주 750mg, 1.5g

(설박탐나트륨 · 암피실린나트륨)

Rukasyn inj. (Subacdam Sod. · Ampicillin Sod.)

세균의 항생제에 대한 내성은 많은 감염증치료에 있어서 가장 큰 장애요인으로서 주로 세균에 의해 생산된 β-lactamase는 효소가 항생제들을 불활성화하는 것이 주된 원인이며, 광범위한 항균력을 가진 새로운 항생제가 개발되었으며를 불구하고 현재까지 항균요법에 있어서 가장 큰 문제점으로 해결해야 할 중요한 과제가 되고 있습니다.

루카신[®]주는 강력한 β-lactamase억제제인 설박탐나트륨과 페니실린계 광범위 항생제인 암피실린의 복합제로, 설박탐나트륨이 저항성균이 생산하는 β-lactamase와 결합하여 β-lactamase를 비가역적으로 파괴함으로써 함께 투여된 암피실린의 불활성화를 막고 암피실린 본래의 항균 범위와 임상효과를 정상적으로 회복시킴으로써 세균의 β-lactamase에 의한 내성문제를 해결한 제제입니다.

루카신[®]주는 그람양성균, 그람 음성 호기성균 및 혐기성균, β-lactamase를 생산하는 내성균을 포함하여 감염증의 주요 원인으로 광범위한 항균스펙트럼을 가지므로 임상각각과 감염증에 1차적으로 선택할 수 있고, 타 항생제와의 병용 필요성이 감소하므로 투여가 편리하고 치료 비용이 절감됩니다.

■ 원료약품의 분량

- 1. 1g 주사 : 1비알 중
암피실린나트륨(KP) 1000mg (역가)
설박탐나트륨(JP) 500mg (역가)
- 750mg 주사 : 1비알 중
암피실린나트륨(KP) 500mg (역가)
설박탐나트륨(JP) 250mg (역가)

■ 성상

백색내지 회백색의 결정성 분말이 충전된 바이알 주사제

■ 효능 · 효과

- 1. 유효균종
· 황색포도구균, · 표피포도구균, 폐렴연쇄구균, 엔테로кок쿠스 파이칼리스, 스트렙토кок쿠스 피오제네스 (그룹A - 베타용혈성), 스트렙토кок쿠스 비리덴스, "인플루엔자균, "파라볼루엔자균, "모락셀라 카타랄리스, "대장균, "클레브시엘라, "프로테우스 미라빌리스, "프로테우스 보르가리스, "프로테우스아레테리, "모르가넬라 모르가니, 엔테로박터, "임균, "페트리코이드(박테로이디즈 프라질리스 포함), "프로비덴시아 스투아르티(*) : 베타락타마제 생성 균주 포함)
- 2. 적응증
- 상 · 하부 호흡기감염증(중이염, 후두개염, 부비동염 포함)
- 세균성폐렴
- 오톡염증 및 신우신염
- 복부내 감염증(복막염, 담낭염, 자궁내막염, 골반염 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 15~30분 이상 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 설박탐나트륨으로서 4g(역가)이다.

감염증의 정도	1일 용량(암피실린나트륨역가+설박탐나트륨역가)
경증	1.5~3g (1+0.5 ~ 2+1)
중등증	~6g (4+2)
중증	~12g (8+4)

- 2. 신생아, 유아, 소아 : 1일 Kg당 60~150mg(역가)을 3~4회 분할하여 투여한다. 신생아특히 조산아의 경우 출생후 1주 동안은 2회 분할(12시간 간격)으로 투여한다.
- 3. 신생아 환자에게타이민 침소율이 30ml(min)이하는 투여회수를 줄여야 한다.
- 4. 외과수술시 감염예방의 경우 마취후도 할 때 1.5~3g(역가)을 정맥주사 또는 근육주사하여 필요하면 3~4회 더 투여한다.
- (이 약의 조제법)
정맥 또는 근육주사하기 위하여 주사를 증류수, 주사용 생리식염액 또는 포도당 주사액으로 용해하여 적어도 3분 이상에 걸쳐 천천히 주사한다.

총용량 (g)	역가 (g)	희석액 부피 (ml)	최종농도 (mg/ml)
	(설박탐/암피실린)	(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 difficile을 과다증식시킴으로써 대장의 정상세균총을 변화시킨다.
- 2) Clostridium difficile은 CDAD를 진행시키는 A독소와 B독소를 생성한다. 과독소를 생성하는 Clostridium difficile균주는 이환물과 사망률을 증가시키는 데 이러한 경우 항생요법에 내성이 생길 수 있거나 대장절제술이 필요할 수 있다. 항생제 투여 후 설사 증세를 보인다면 환자를 대상으로 CDAD여부를 검사하고 필요시 이에 대한 적절한 조치가 취해져야 한다. CDAD는 항박테리아제제를 투여한후2개월이상지나후에도보고될 수 있으므로 주의 깊게 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 전염단핵구증 및 림프성 백혈병 환자(발암위험이 증가할 수 있다.)
- 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
 - 1) 세팔로스포린계 약물 및 여러 가지 알레르기 유발 항원에 과민반응의 병력이 있는 환자
 - 2) 보인 또는 부모, 형제자 기관지천식, 발진, 두드러기 등의 알레르기증상을 일으키기 쉬운 체질을 가진 환자
 - 3) 중증 신장애 환자
 - 4) 경구설취가 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 주요인 이해관찰될수있다. 아래에 기재된 모든 이상반응들은MedDRA SOC로 표시되어있다. 각 빈도 범주내에서 이상 반응들은 중증도 순으로 나타내었다. 이상반응의 중증도는 임상적 중요도에 따라 결정되었다.

빈도 범주	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 할 수 없음)
혈액 및 림프계	빈혈 혈소판감소 호산구증가 적혈구감소 림프구증가 단핵구증가	백혈구감소증 중성구감소증 호염구증가		출혈 경향	용혈성빈혈 무과립구증 혈소판감소증 색반 혈소판 증가, 비타민 K 결핍증(자르 로트롬빈증)
면역계 및 기생충		장막염 (협 전상장막염 포함)	두통		아나필락시스 성쇼크, 아나필 락시스양반응
위장 관		설사*	구토*	구역*, 설염*, 위부불쾌감*, 고장*, 복부팽 만*	위양성대장염*, 소장염감염*, 구내염, 혀안색 붉은반*, 위염*, 효소불*
간 담 관		고빌리루빈 혈증		구강건조감	담즙정체성간염 담즙종 간기능 이상 형질
피부 및 피하 조직		발진 가려움			스티븐스-존슨 증후군 독성피부과용 해 다형성 발진 급성 전신 발진 등도발증 두드러기
신장 및 비 뇨 기 계		DMN상승, 크레아티닌 상승	노정제, 배뇨곤란,		세뇨관염 급성 신장전 뇨해역 발증 및 하요관결정 생성
전신 및 투 여 부 위 반 응		주사부위 통증	피로, 권태, 홍종, 부종	오한, 인면부종	주사부의 반응 면역종증, 배타 인 면역 결핍 성/면역부진 신경염 등, 발열
중 독 기 계				코피	
감 염			진균감염		균과대결구내 염, 칸디다증)
신 장 상 하 기 상	잔사남 수소소 산(DH) 상승	알라니미노 아미노산지 효소(ALT) 상승, 아스 파라미네아 미노산지 효 소(ASAT) 상승, 혈청 총 단백질 감소, 알칼리 인산분해효 소(사파) 상승			

ODMSⅡV/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%): 빈도 불명: 빈도는 알려지지 않은 평가할 수 없음.
*이러한 증상은 특히 난포성성염증에 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 투여하는 환자들에게서 종대(때때로 치명적인)과민반응이나발락사상 반증이 보고되었다. 이와 같은 반응은 페니실린과과민반응과혹은 여러 가지 알레르기 유발 항원에 대한과민반응의 병력이 있는 환자에게서 더 나타나고 있다. 세팔로스포린계 약물을 투여받을 때 중증의과민반응을 경험한적이 있는 환자를 중해서 페니실린과과민반응의 병력이 있는 경우가 보고되었다. 페니실린을 투여하기 전에 페니실린, 세팔로스포린계 약물 및 다른 알레르기 유발항원에 대하여 이전에 과민반응을 보인 경우가 있었는지에 대하여 주의하여 문진하고 이전에 피부반응 시험을 실시하는것이 바람직하다. 알레르기 반응이 나타난 경우에는, 약물 투여를 중단하고 적절한 처치를 한다.
 - 3) 중대한 아나필락시스상반응은 에피네프린을 이용한 응급처치를 즉시 실시하여야 한다. 산소공급, 스테로이드 약물의 정맥주사 및 기도 유지(삽관등)를 상황에 따라 실시하여야 한다.
 - 4) 강한 전신작용을 나타내는 다른 약물의 경우와 마찬가지로, 장기 투여할 경우 신장, 간장 및 조혈계등과 같은 기관의 기능 이상에 대해 주의적으로 감시할 것을 권장한다. 이러한 감사는 신장(특히 조속(인) 경우) 및 유아에게 있어서 특히 중요하다.
 - 5) 이 약을 포함하여 항생물질 투여한 환자들은 지속적인 설사가 나타나거나 환자에게 대한 진균이 중요하다. 항생물질 사용에 의해 장내세균총이 변화를 일으켜클로스트리듐의 과잉번식을 일으킬 수 있다. 연구에 의하면 클로스트리듐 디피시엘에 의해 생산되는 독소가항생물질관련 대장염의 주 원인으로 알려졌다. 위약상 대장염으로 진단이 내려져서 치료를 시작하여야 한다. 경미한 위약상대장염은 투여중지에 의해 회복될 수 있다. 중증도 또는 중증의 경우에는 수액, 전해질, 단백질을 보충등의 처치를 하고 클로스트리듐 디피시엘에 대해 항생요조로 효과있는 항생물질로 치료한다.
 - 6) 항생성인약물의 근원은 바이러스이기 때문에 설박탐나트륨을 암피실린나트륨과 근육주사/정맥주사를 해당 치료를 위해 사용해서는 안된다. 암피실린을 투여받은 단핵구증 환자에서 높은 비율로 피부발진이 나타났다.
- 6. 상호작용
 - 1) 알코올류는: 일로푸리놀과 암피실린을 병용 투여하는 경우 암피실린만을 단독으로 투여하는 경우와 비교하여 나타나지는 빈도가 훨씬 높게 나타났다.
 - 2) 항응고제 : 비경구 페니실린계 약물을 투여하는 경우 혈소판 응집과 혈액응고 검사에서 이상이 나타날 수 있다. 이 약의 작용은 항응고제와 병용하는 경우 그 결과가 심각적으로 나타날 수 있다.
 - 3) 근관염을로라미페놀, 에리스로미신, 스피로마이디드계 약물 및 테트라사이클린계 약물): 정균제는 페니실린의 살균작용을 방해할 수 있으므로, 병용투여를 피하는 것이 바람직하다.
 - 4) 아스트로젠 함유 경구용 피임제 : 암피실린을 복용 중인 여성에게서 경구용 피임제의 피임효과가 감소되어 계획하지않은임신을하게된다고보고되어 있다. 그 상관 관계는 미약하지만, 암피실린을 복용하는 동안 다른 피임법으로 바꾸거나 새로운 피임법을 추가로 함께 사용될것을 환자에게 알려야 한다.
 - 5) 메토트렉세이트 : 페니실린계 약물과의 병용투여로 인해 메토트렉세이트의 침소율이 감소되고 메토트렉세이트에 의한독성이 증가된다. 환자를 면밀히 모니터링하여야 한다. 류코보린의 용량을 증가하거나 투여기간을 연장시켜야 할 필요가 있을 수 있다.
 - 6) 프로베네시드 : 프로베네시드는 암피실린 및 설박탐과 병용투여 시 이들 약물의 신세노관 분비를 감소시킨다. 그결과 이들 약물의 혈중 농도가 증가되고 그 기간 또한 연장되며, 약물제거반감기가 길어지고, 독성의 위험성이 증가된다.
 - 7. 임부 및 수유부에 대한 투여
 - 1) 임신 및 임신중과 있을 가능성이 있는 여성에게는 이 약이 치료 상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.
 - 2) 이 약의 사용이 모유로 이행되므로 수유 중에는 투여하지 않는 것을 권고하고, 부득이하게 투여할 경우에는 수유를 중지한다.
 - 3) 젖먹이를 대상으로 한 동물실험에서 암피실린 대량 투여 (3000 mg/Kg/day)시 새끼가형질생식기 보고되었다.
 - 4) 기아피그를 대상으로 한 동물실험에서 암피실린 정맥투여는 자강강도(uterine tone), 수축빈도, 수축 높이, 수축기간을 감소시킨다는 것이 보고되었다. 그러나 수컷 사자의 인체적용인 경우에 태아에 대해 즉시 또는 느린 이상반응을 발현 분만기간의 연장, 경련만 또는 기타의 문만관련사항이 발생할 가능성이 있는지, 또는 산생아소생율이 필요하다는 확실하지 않다.
 - 5) 설박탐은 태반을 통과한다.
 - 8. 소아에 대한 투여
 - 1) 미숙아에 대한 안전성이 확립되지않았다(사용경험이 적다.).
 - 2) 신생아에 대한 안전성이 확립되지않았다(사용경험이 적다.).
 - 3) 1세미만의 소아는 1세 이상의 소아와 비교하여 점막의 진균 서식, 감각이상, 설사 · 묽은 변 발현빈도가 높으므로 신중하게 투여한다.
 - 4) 이 약을 투여받은 1명의 소아에게서 비정상적인 림프구 증가가 보고되었다.
 - 9. 고령자에 대한 투여

고령자에게 투여 시에는 다음과 같은 점을 주의하면서 용량 및 투여간격에 유의하는 등 환자의 상태를 관찰 하면서 신중하게 투여한다.

- 1) 일반적으로 생리 기능이 저하되어 있으므로 이상반응이 많이 발생하기 쉽다.
- 2) 비타민 K 결핍에 의한 출혈경향이 나타날 수 있다.
- 10. 임상감시(에 대한 영향)
 - 1) 테스타이프반응을 제외한 베네딕트 시약, 펠링시약, 클라테스트에 의한 요당검사에서 위양성이 나타날 수 있으므로 주의한다.
 - 2) 임부에게 암피실린을 투여하고 난 후, 총 결합 에스트로겐, 에스트로겐-글루코루노이드, 결합 에스트로 및 에스트라디올의 혈장 농도가 일시적으로 감소되는 것이 관찰되었다. 이러한 작용은 이 약에 의해서도 나타날 수 있다.
 - 3) 다른 베타락탐계 항생물질과 마찬가지로 콧물 테스트에서 양성을 나타낼 수 있다.
 - 4) 과당투여에 대한 영향
 - 1) 인체에 대한 암피실린나트륨과 설박탐나트륨 투여에 의한 급성 독성에 관한자료는 매우 적다. 이 약을 과량 복용한 경우에는 주아에 과당과 관련하여 보고되어 있는 이상반응에서 확대된 증상들이 나타날 것으로 예상 된다. 과당투여 시 중추신경 흥분상태, 경직, 근경련 등의 신경이상 증상이 나타날 수 있다.
 - 2) 뇌척수액에서의 베타락탐계 항생물질의 농도가 높을 경우 발작과 같은 신경계 독성이 나타날 수 있다. 는 사실을 염두에 두어야 한다. 암피실린과 설박탐나트륨 혈액투여에 의해 전신소화관로부터 제거되므로, 모든 장 장애(예를 들어 과당 투여 경우 체액이므로) 이 약을 제거해내는 것을 혈액투여로 촉진시킬 수 있다.
- 12. 사용상의 주의
 - 1) 배합금지
In vitro 상에서 이미노페니실린계 약물에 의해 이미노글로시이드계 약물(함산테바시린, 함산아르바카신 등)이 불활성화되므로 동일 용기에서 혼합하지 않도록 하고, 역가가 떨어지다는 보고가 있으므로 병용투여 시에는 투여부위를 변화시키거나 1시간 이상 투여간격을 두고 투여하는 등 주의방법에 주의한다.
 - 2) 주사제 조제방법
설박탐나트륨은 대부분의 정맥주사용 용액과 배합 가능한다. 그러나 암피실린나트륨은 맥스트로스나 그 외 다른 탄수화물류를 포함하는 용액에서 안정성이 떨어진다. 따라서 암피실린나트륨이 포함되어 있는 이 약도 마찬가지로 혈액제제나 단백질 가수분해물과 함께 혼합해서는 안 된다. 암피실린이 이미노글로시이드계 약물과 배합금지 이므로 이 약과 이미노글로시이드계 약물을 한 용기 내에 함께 혼합해서는 안 된다. 근육주사용으로 조제한 농축용액은 조제 후 1시간 이내에 사용해야 한다(특히 클루코스, 글루코스, 자일리톨 등의 당질 함유액에 액에 용해한 경우에는 암피실린의 역가가 떨어질 수 있으므로 신중하게 사용되고 보존하지 않는다). 정맥내 점적 투여를 위해 다른 용액으로 희석한 경우의 사용 가능한 기간은 다음 표와 같다.

용액명	농도 (설박탐+암피실린)	사용 가능 기간 (시간)	
		25℃	4℃
Sterile Water for Injection	45 mg/ml 까지 45 mg/ml 까지 30 mg/ml 까지	8	48 72
Isotonic Sodium Chloride	45 mg/ml 까지 45 mg/ml 까지 30 mg/ml 까지	8	48 72
M/6 Sodium Lactate Solution	45 mg/ml 까지 45 mg/ml 까지		8
5% Dextrose in Water	15~30 mg/ml 3 mg/ml 까지 30 mg/ml 까지	2	4
5% Dextrose in 0.45% NaCl	3 mg/ml 까지 15 mg/ml 까지	4	4
10% Invert Sugar in Water	3 mg/ml 까지 30 mg/ml 까지	4	3
Lactated Ringers Solution	45 mg/ml 까지 45 mg/ml 까지	8	24

13. 기타

국내(2001년)에서 이 약에 대해 대장균 32%, 폐렴균 33%, 아시네토박터45%의 내성이 보고되었다.

■ 저장방법 : 밀봉용기, 실온(1~30℃) 보관

■ 포장단위 : 10비알

■ 제조원 : 삼진제약(주)·경기도 화성시 향남읍 제막공단1길 52(제2조지화) 신동제약(주)·경기도 안산시 단원구 산단로 19번길 70(제2조지)

- ※ 의사 · 약사의 지시에 따라 사용하십시오.
- ※ 사용기한 또는 유효기간이 경과되었거나 변질 · 변패 오염되었거나 손상된 의약품은 약국 등의 약점에 한하여 교환해 드립니다.
- ※ 본 첨부문서 문안 개정일자(2016년 05월 12일) 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.samjinpharm.co.kr)나 소자 상담실(수신지부번호 080-082-1234)에서 확인하십시오.
- ※ 제품의 사용기한은 제품포장에 따로 표기되어 있습니다.

05016
RLM-13-14-1171