

β-lactamase 내성균용 광범위 항생제

크라락스듀오시럽

아목시실린·클라불란산칼륨

본 약은 사용하기 전에 본 첨부문서를 주의있게 읽어야 하며, 본 첨부문서를 본 약과 함께 보관하시기 바랍니다.

오늘날 항생제치료에 있어서 β-lactamase 생성균주수가 증가하여 많은 penicillin과 cephalosporin이 그 효력을 잃고 있으며, 그 결과 치료실패와 재발이 점차 커다란 문제가 되고 있습니다. 이런 문제를 해결하기 위하여 크라락스 듀오시럽은 강력한 β-lactamase 억제제인 clavulanic acid를 amoxicillin과 함께 사용하여 amoxicillin이 β-lactamase의 저지를 받지않고 작용장점에 도달하여 강력한 살균작용을 발휘하도록 β-lactamase를 무력화 시킵니다. 그 결과 일상생활이나 병원 감염에 널리 존재하는 병원균에 효과적인 활동을 나타내고 있습니다.

【원료약품 중량】 100g(908.15mL) 중
아목시실린 수화물(KP) 36.326g(약기)
클라불란산칼륨(EP) 10.352g
(클라불란산칼륨 역가로서 5.176g)

【성상】 백색 또는 미황색의 분말을 풀 때 녹여 쓰는 시럽제

【효능·효과】

○ **유효균종**

·항색포도구균, ·표피포도구균, ·스트렙토코쿠스 피오제네스(그룹 A- 베타용혈성, 페렴연쇄구균, 스트렙토코쿠스 비리dans, 엔테로코쿠스 파르발리스, 코리네택티스, 탄구균, 리스테리아 모노사이테스, 클로스트리듐, 펩토스트로균, 펩토연쇄구균, ·대장균, ·스트렙토코쿠스 미라비리스, ·폐렴아나로균, ·클레프티아엘라, ·모노렐라, ·시겔라, 보르테렐라 백일해, ·에르시리아 엔테로콜리타, 부루셀라, 수막염, ·임균, ·모형균과 카타라리스, ·인플루엔자균, ·연쇄상구균, 동물 폐티백라중 병원균, 공작강필로박테리, 클레라균, ·비티로이드(비티로이드즈 프라지마스 포함)
(·아목시실린 및 아목시실린에 내성이 있는 베타락타마제 생성균주 포함)

○ **적응증**

- 급·만성 기관지염, 대염성 및 기관지 폐렴, 농흉, 폐농양, 편도염, 부비동염, 중이염
- 방광염, 요도염, 신우염
- 폐혈상부선, 신장·피사골염, 골관절염, 연쇄상균, 임질
- 중기 및 농양, 연조직염, 상처치유 - 복막염
- 골수염 - 폐혈증, 복부내 폐혈증 - 치과 감염

【용법·용량】

○ 재발성 연조직염 등의 상기도감염, 하기도감염, 요로감염 및 피부·연조직감염 등 경증증도 감염 시 용량 아목시실린/클라불란산칼륨으로서 1회 Kg당 25mg/3.6mg을 2회 나누어 복용한다.
○ 중이염, 부비동염 등의 상기도감염, 기관지폐렴 등의 하기도감염 및 요로감염 등 중증감염 시 용량 아목시실린/클라불란산칼륨으로서 1회 Kg당 45mg/6.4mg을 2회 나누어 복용한다.
· 7:1 비율은 2개월간만은 적용하지 않음.
· 신부전 2개월간은 7:1 비율이 적절히 적다.

점막적인 위장장애의 불내성증은 최소화하기위하여 식사초기에 투여한다. 아목시실린·클라불란산의 흡수는 식사초기에 투여할 때 최적화된다.

【약의 조제법】

별도 표시된 분량의 2/3까지의 물을 부어 잘 섞은 다음, 분산조기물을 채우고 충분히 흔들어 사용한다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에게 투여하지 말 것.

- 이 약의 성분 또는 베타락탐제(페니실린계, 세페마제에 과민반응) 혹은 알러기의 병력이 있는 환자(베타락탐제과제물에 교차반응의 우려가 있다.)
- 동반감염 바이러스 질환 환자 전신성만성골수증 및 림프성백혈병 환자(발진성 발진)를 주의할 수 있다.
- 이 약 또는 페니실린에 의한 혈당 또는 간기능 장애의 병력이 있는 환자(중증증상 수 있다.)
- 이 약을 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), 락포 유당분해효소 결핍증(lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption)등의 유전적일 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안된다.

2. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것.

- 간장애 환자(간기능장애가 악화될 수 있다.)
- 중증도 또는 중증 신장애 환자(혈중농도가 지속되므로 투여간격을 두는 사용한다.)
- 본인 또는 부모, 형제자 기원자전신, 발진, 두드러기 등 알레르기 증상을 일으키기 쉬운 체질인 환자
- 강구 성취가 불량한 환자, 비강 수술적 영양 환자, 고령자, 전신성 대가 본 환자에게서 K 결핍증상이 나타날 수 있다.)
- 구토 및 설사를 동반한 소화기계 질환환자(약물의 충분한 흡수를 보장할 수 없다.)

3. 이상반응

1) 소화기계 : 설사, 위장장애, 소화불량, 구내염, 두드러진 위염, 설염, 복통, 때때로 구역, 구토, 식욕부진, 복통, 복부팽만

감, 변비, 경장통, 위산증, 연변, 구강건조증 등이 나타날 수 있다. 또한 칸디다증, 항생물질로 인한 대장염·위장장애·대장염·출혈성 대장염 포함이 드물게 보고되고 있다. 혈변을 동반한 중증의 대장염이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 복통, 변비한 설사가 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 드물지만 구역현상이 고령환 복용 시 나타나는 가장 보편적인 증상이다. 경구 투여로 발생하는 위장장애 이상반응은 식사 시작 시 이 약을 복용함으로써 경감될 수 있다. 다른 항생물질과 마찬가지로 위장장애 이상반응을 완화하는 2제 미안 영양의 4%안이 드물게 중단되었다.

2) 간장 : 때때로 AST, ALT, ALP, LDH, 항혈청리루민의 상승, 드물게 간염, 담즙종류상 황달이 나타날 수 있다. 이러한 증상은 다른 페니실린계 제제보다 이 약을 사용하는 경우에 더 빈번적으로 나타나고, 성인, 고령자(평균 60세 이상), 여성의 경우에 더 빈번하고 보고되고 있다. 이상반응의 징상 및 증상은 치료 중 발현할 수 있지만 치료 중단 후 최대 6주까지 뒤늦게 보고되는 예가 많다. 간에 대한 이상반응은 대체로 가역적이거나 쉬이 드물게 사망 예가 보고되어 있다. 이들 사망 예는 일반적으로 심각한 지병을 앓고 있는 경우 또는 병용하여 약제물과 관련되어 있었다. 간에 대한 이상반응은 남성 및 고령자에게서 더 흔하고 있으며 이 이상반응은 14일 이상 장기투여 시 더 증가한다. 간장애에 의한 조직학적인 관찰에서 담즙종류상, 간세포, 소에는 담즙종류상 및 간세포상 혼합성 변화가 보임. 특히 소에 게서도 드물게 보고되었다. 투여기간중 적응증에 따라 적절히 검토해야하며 검토없이 14일을 초과하지 마라.

3) 과민반응 : 드물게 가려움, 다형성출혈성, 스티븐스-존슨증후군, 독성피로피사유해, 수포성발진(피부부) 그리고 급성 신장신기능장애가 드물게 보고되고 있다. 이러한 피부반응은 항생제 투여시 필요 시 코르티코이드 전신투여로 조장되나, 이 리한 발진 증상이 발현한 경우에는 투여를 중지하고, 의사의 치료를 받는다. 다른 베타락탐제 항생물질과 마찬가지로 드물게 맥관부종, 아나필락시스 혈형항양 중추근경련(항양) 병행 과민반응(면역학적해설)은 발열, 발진(특히 입 주위 파발성), 두드러기, 기, 미간장, 두통, 부종, 필로종류상 특징으로 한다.) 및 고열성 맥관염, 급성신장신기능장애, 기관지장염을 동반한 출혈성, 후두부종, 아나필락시스를 일으키는 혈형항양 증상 등이 보고되고 있다.

4) 혈액 : 다른 베타락탐제 항생물질과 같이 드물게 기역성 백혈구 감소(호중구 감소 및 과립구 결핍 포함), 기역성 혈소판 감소 및 용혈성 빈혈, 빈혈, 혈소판 감소성 저혈, 호산구 증가, 백혈병, 후두부종, 필로구 감소, 드물지만 경미한 혈소판 증가, 골수억제 등이 보고되고 있다. 또한 출혈시간 및 프로트롬빈시간 연장이 드물게 보고되었다.

5) 비뇨기계 : 잠작칸디다증을 비롯하여 질가려움, 쓰라림, 분비물 증가 등이 나타날 수 있다.

6) 중추신경계 : 극히 드물게 중추신경계에 대한 이상반응이 확인된 바 있다. 그 이상반응으로는 초조감, 불안, 흥분현상, 환각, 혼음, 불면, 기역성 활동 현상증, 어지러움, 두통 및 경련이 있다. 경증 증상은 신기능 손상이나 고령환 투여에서에서 발생할 수 있다. 항부(복부부종), 발열, 두통, 오심·구토 또는 의식 혼탁 등이 수반되는 무균성수막염이 나타날 수 있으므로 이와 같은 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

7) 신장 : 드물게 급성 신부전, 간질성 신염, 이와 관련된 동맥 중증 신장염이 나타날 수 있으므로 장기투여하는 등 중증환자 관찰하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

8) 교과대중 : 드물게 구내염, 칸디다증이 나타날 수 있다. 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다. 9) 비단열 결핍증 : 드물게 결핍된 K 결핍증상(가장보통부족혈증, 출혈경향 등), 비단열 B군 결핍증상(신경, 근육통, 신장염 등)이 나타날 수 있다.

10) 기타 : 소화와 드물게 상연에서 치아 착색(매우 드물게 보고되고 있다. 하지만 대개 양치질로 제거가 되기 때문에 구강 위생을 철저히 한다던지 치아 번색을 예방할 수 있다(치아염색제 한함). 드물지만 미각이상, 관대감 등이 보고되었다.

4. 일반적 주의

1) 이 약의 사용에 있어서 내성균의 발현을 방지하기 위하여 감수성을 확인하고 치료 상 필요한 최소 기간만 투여하는 것이 바람직하다. 2) 페니실린을 투여한 환자에서 심각한, 때때로 치명적인 과민반응(아나필락시스 반응) 및 맥관부종이 나타날 수 있다. 이러한 반

응은 페니실린 과민반응의 병력이 있거나 다발성 알레르기질환에 대해 감수성의 병력이 있는 환자에서 발생하기 위하여, 비경구 요법에서 더 자주 발생한다(경구 요법 시에도 발생한다).

3) 아나필락시스 쇼크 매우 드물게 나타날 수 있으므로 면밀히 모니터링하고 적절한 상태를 유지하도록 조치하여야 한다. 투여후 환자를 안정한 상태로 유지시키고 충분한 관찰을 실시한다. 심각한 아나필락시스 발생하는 경우에는 에피네프린과 같은 신속한 응급처치를 한다. 심전을 포함한 산소, 코르티코이드의 정맥주사, 기도 확보 등의 처치를 의사의 지시에 따라 실시한다.

4) 이 약을 포함한 거의 모든 항생물질은 중증에서 중증에 이르는 범위의 위장장애를 일으킨다는 보고가 있다. 이 약을 포함한 항생제를 투여 환자들은 지속적으로 실시가 나타나는 환자에 대한 신전이 중요하다. 항생물질과 사용에 의해 대사내균상 변화를 일으켜 클로스트리듐의 과다번식을 일으킬 수 있다. 연구에 의하면 클로스트리듐 다이탈레에 의해 생성되는 독소가 항생물질관련 대장염의 주 원인으로 알려졌다. 위장장애대중으로 진전이 내려지면 치료를 시작해야 한다. 경미한 위장장애증상은 투약중지에 의해 회복될 수 있다. 중증도 또는 중증의 경우에는 수액, 전해질, 빈혈 보충 등의 처치를 하고 클로스트리듐 다이탈레에 대해 임상적으로 효과있는 항생물질로 치료한다.

5) 장기 투여 시 때때로 위장장애의 과잉 증상 등이 나타날 수 있으므로 14일 이상 투여할 경우에는 충분히 관찰한다.

6) 일부 이 약 투여환자에게 27%는 감시 상 변이인 항원인 바 있다. 임상적 위양성은 불확실하나 간간성인 장염과 있는 환자의 경우 위양적으로 사용되어 있다. 중증이나 대증로 기억력인 답을 출제성 황달이 드물게 보고되고 있다. 치료종단 후 6주 경과 후 다시 그 증상 및 징상이 외관상 발현하지 않음을 수 있다.

7) 이 약의 대부분은 신장으로 배설되므로 중증도 이상의 신장애 환자의 경우 용법 용량을 조정하여 이 약 사용량을 조정하여야 한다.

8) 항생성 발진은 아목시실린 사용으로 발생하는 전염단핵구균과 관련된으로 전염단핵구균이 우려되는 경우 이 약 사용을 피하여야 한다.

9) 두드러기, 피부발진, 혈형항양 같은 증상이 나타나는 경우에는 약물투여를 중지하고 의사의 지시에 따라 적절한 처치를 한다.

10) 이 약은 페니실린계 항생물질중에서는 비교적 낮은 독성을 나타내지만 이러한 장기투여하는 경우에는 신기능, 간기능, 장기능 등에 대한 장기적인 관찰이 필요하다.

11) 이 약물을 치료로 시작하기 전에 페니실린, 세팔로스핀 또는 다른 알레르기 항원에 대한 이전의 과민반응의 기왕력 등 병력에 대한 문안이 필요하다.

12) 사용 전 잘 흔들어 투여한다.

13) 조제 후에는 냉상보관하며 7일 이내에 사용한다.

5. 상호작용

1) 프로베나이드와의 병용 투여는 바람직하지 않다. 이는 아목시실린의 신세노분 배설을 감소시킴으로써 아목시실린의 혈중농도가 상승 지속될 수 있는 클라불란산은 사용한다.

2) 알로부리놀과 아목시실린을 병용 투여할 경우에는 아목시실린을 단독 투여한 것보다 배합 알로부리놀 투여(알로부리놀) 배합 가능성이 높으나 알로부리놀에 의한 간기능 고노산혈증에 의한 것인지는 확실하지 않다.

3) 디스릴과 병용투여하지 않는다.

4) 이 약 투여중지 후 투여시간 및 프로트롬빈 시간 연장이 보고되었으므로 항응고제용 중인 환자의 경우에는 신중히 투여한다.

5) 장내세균총에 영향을 주어 경구미암의 효과를 떨어뜨릴 수 있으므로 항지제에 주의한다.

6) 아세틸살리실산, 메페리딘, 및 다양한 항응고제를 페니실린과 동시 투여할지 할중증도가 증가한다.

7) 테트라사이클린, 미크로라이드, 살몬아이드제, 클로람페니콜제를 포함한 광구증 확약요법 항생물질과의 병용투여 시 길항작용이 강하다.

8) 셀라살리과 중 투여 시 셀라살리과의 혈중농도를 감소시킨다.

9) 아목시실린은 메트로니다졸의 신장 청소율을 감소시킨다.

10) INR(국제표준화비율)의 변화 : 이 약을 포함한 항생물질은 항응고제와 동시 투여 받은 환자에게 항응고제 용량의 증가가 보고되었다. 감광제(헤파린)과 염증성 과민반응, 환자의 의 영향과 마찬가지로 신장애 위험요소가 된다. 보통 이 약과 와파린의 상호작용이 임상시험을 통해 밝혀지지 않았지만 INR 모니터링을 실시하여야 하고, 필요한 경우 경구용 항응고제의 용량을 적절히 조절한다. 항생물질의 일부 종류를 특히 클로람페니콜, 미크로라이드, 사이클린, 코르티코스테로이드 일부 세팔로스핀의 경우는 더 심하다.

11) 항생물질 사용이 장내세균총에 영향을 끼쳐 일부 환자에서는 감광제(헤파린)과 INR의 흡수가 증가할 수 있다.

6. 일반 및 수유부대 대한 투여

1) 동물실험적 기행방사작용은 없으나 임신 중 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임신 중에는 신중하고 사용을 가능

성이 있는 여성에는 치료 상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여하며 특히 임신 초기 3개월 동안은 투여하지 않는다.

2) 수유 중 미생의 페니실린(페니실린 포함)이 모유에 이행될 수 있다. 3) 수유부에 대한 투여로 인해 영아에게 설사, 설염의 진균성, 과민반응 발현(피부발진 등)등의 위험이 나타날 수 있으므로 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다.

7. 소아에 대한 투여

미숙아 및 신생아(2개월 미만)에 대한 안전성이 확립되지 않았다.

8. 고령자에 대한 투여

고령자에게는 다음과 같은 점에 주의하고 용량 및 투여간격에 유의하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

1) 신기능이 저하되어 있는 경우가 많기 때문에 이상반응이 나타나기 쉽다.

2) 비단열 K 결핍에 의한 출혈경향이 나타날 수 있다.

9. 임상경사치에의 영향

1) 이 약은 요중으로 다량 배설되며 고농도의 요중 알파실린은 베네딕트 시약, 펄링시약, 클리니트스트에 의한 요검상에서 위양성이 나타날 수 있으므로 주의한다. 따라서 환자처리에 이 약을 투여하는 동안 이러한 검사를 실시하는 것은 바람직하지 않다. 테스타메프시항은 이 약의 영향에 영향을 받지 않는다.

2) 임부에게 알파실린 투여 시에 혈당장애 등 결함형 에스트로겐, 에스트로겐 글루코코르티코이드, 결함형 에스트로겐 및 에스트로겐 농도가 일시적으로 감소될이 관찰되었다. 이러한 결과는 위양성인 및 이 약 투여 시에도 관찰되었다.

3) 유로빌리노겐 검사에도 영향을 나타낼 수 있다.

4) 클라불란산은 적혈구막의 표면에 흡수되는 경향이 있다. 만약 약물에 대한 항체가 존재한다면 콤스시형 양성의 결과를 나타낼 수 있다.

5) 아목시실린 고농도 투여 시에 다음과 같은 경향이 있으므로 주의한다. : 유색변양으로 혈상의 혼탁(백혈비율)을 결정하는데 간섭한다.

10. 과량투여시의 처치

1) 증상

① 과량투여에 의한 문제는 거의 발생하지 않으나 발생할 경우 약에는 소화기증상(위통 및 복통, 설사, 구토 등) 및 체액과 전해질 평형이상, 소수의 경우에는 발진, 활동항진증, 출혈이 나타날 수 있다.

② 아목시실린 과량투여 시 드물게 소변간조증 신부전으로 인한 간질성신염이 보고되고 있다. 신부전증상은 이 약의 투여를 중지하면 가역적으로 회복되므로 한다. 아목시실린 및 클라불란산칼륨의 신장배설을 감소시킨다. 아목시실린은 높은 혈중농도를 유지하게 된다.

③ 페니실린을 과용량 투여하는 경우에는 간질성 뇌경련이 일어날 수 있다. 페니실린을 투여 받은 환자에서 중독증상은 아니지만 자주 일어나는 수 있는 현상은 과민성 속이다. 드물지만 급성이면서 치명적일 수 있다. 일반적용도 투여 증상 30분 안에 나타날 수 있다. 즉시 모든 가능한 처치를 실시하여 혈액순환을 정상화 시키기 위하여

④ 피부반응, 출혈, 변비로 인해 소화 기능의 약화되기 반응도 일어날 수 있다.

2) 처치 : 이러한 경우에는 즉시 투여를 중지하고 증상에 따른 수분 전해질 평형에 주의하면서 처치한다. 이 약은 혈액역학적 효과를 나타내지 않는다.

만약 과량투여사태가 발생하면 즉시 치료하지 않고도, 금기투여의 대상이 아니라는 구토 또는 위배출을 통해 위험도를 낮출 방법도 실시가능하다.

과량투여로 인한 경련이 있을 경우에는 디아제팜으로 진정시킨다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

25℃이하 건조한 곳에 보관하며, 한박 후에는 7일간 냉장조건(2~8℃)에서 보관한다.

12. 기타

타이파의 조파(발) 여생에 대해 예방의 목적으로 이 약을 투여하는 것이 신생아에게 과다한 소금결핍형 발생 위험의 증가(과다) 있다고 추정되는 한 연구 자료가 있다. 만약 다른 약들과 마찬가지로 의사와 의뢰한 것으로 투여하지 않으면 이 약의 사용은 피해야 한다.

【저장방법】 기밀용기, 25℃ 이하의 건조한 곳에 보관

【사용기간】 제조일로부터 24개월

【포장단위】 50mL, 50mL×40봉, 500mL

· 반드시 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
· 클라불란산칼륨을 모르거나 알레르기이 있는 경우 반드시 의사·약사와 상담후 사용하십시오.

본 제품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품을 발견하 시 구입처를 통하여 교환하여 드리며, 공정거래위원회 고시 "품질보증 소비자 분쟁해결기준"에 의거 정당한 피해는 보상하여 드립니다.

DS-1506-04

첨부분사 최초 작성년월일 2002.03.04

첨부분사 최종 개정년월일 2015.06.04

이 첨부문서의 작성일자 이후 변경된 내용은 동성제약 홈페이지(www.dongsung-pharm.co.kr) 및 약물의약품 안전처 온라인약도서관(<http://drug.mfds.go.kr>)의 해당 제품정보란에서 확인할 수 있습니다.

제조의처자 :

동성제약주식회사
본사 : 서울 도봉구 도봉로 683(박학동)
공장 : 충남 아산시 둔포면 관대길 45
www.dongsung-pharm.co.kr

소재지상담전화 : 080-001-0921

제 조 자 :

펜믹스
충남 천안시 서북구 직산읍 거덕리길 33