

카바페넴계 항생제

실라페넴주 250.500mg Cilapenem Inj.

이미페넴 · 실라스타틴나트륨 (imipenem, Cilastatin sodium)

【원료약품 및 그 분량】

• 실라페넴주 250mg

이 약 1 바이알(541mg) 중

이미페넴 (EP) 265mg

(무수이미페넴으로서 250mg(약가))

실라스타틴나트륨 (EP) 266mg

(실라스타틴으로서 250mg(약가))

• 실라페넴주 500mg

이 약 1 바이알(1082mg) 중

이미페넴 (EP) 530mg

(무수이미페넴으로서 500mg(약가))

실라스타틴나트륨 (EP) 532mg

(실라스타틴으로서 500mg(약가))

【성상】

이 약은 백색 또는 미황색의 가루가 든 무색 투명한 바이알입니다.

【효능·효과】

(주사제)

○ 유효균종

포도구균, 연쇄구균, 대장균, 시트로박터, 클레브시엘라, 엔테로박터, 세라티아, 프로테우스, 슈도모나스, 인플루엔자균, 아시네토박터, 바κτη로이드, 펩토코쿠스, 펩토스트렙토코쿠스

○ 적효물

-기관지혈, 기관지확장제(감염 시), 만성폐렴, 폐렴, 폐농양, 농흉 -신우신염, 방광염, 전립선염

-담낭염, 담관염, 간농양, 복막염 -자궁내강염, 자궁부속기염, 골반사강염, 자궁방 결합막염 -폐혈종 -감염성 심내막염

-골수염 -관절염 -창상외 2차 감염 -전안구염, 각막제양 -바르토신염

【용법·용량】

(주사제)

○ 성인 : 무수 이미페넴으로서 1일 0.5~1.0g(약가)을 2~3회 분할하여 30분 이상에 걸쳐 점적 정맥주사합니다.

○ 소아 : 무수 이미페넴으로서 1일 체중 kg당 30~80mg(약가)을 3~4회 분할하여 30분 이상에 걸쳐 점적 정맥주사합니다. 소아에서 1일 총투여량은 2g을 초과하지 않아야 합니다.

○ 중증, 난치성 감염 : 성인은 1일 4g(약가), 소아는 1일 체중 kg당 100mg(약가)까지 증량할 수 있습니다.

○ 신장장애환자 : 신장에환자는 신기능에 따라 용량·용법을 조절하고 혈중농도에 의한 이상반응발현을 방지할 필요가 있습니다.

다음에 나타내지 않은, 체내약물농도와 관련하여 투여량에 의한 조절이 필요함입니다.

1) 크레아티닌청소율 70~50mL/min : 0.5g(약가)을 12시간 간격, 중증, 난치성감염증의 경우는 1일 2g(약가)까지 증량가능[12시간마다 1g(약가)].

2) 50~30mL/min : 0.5~0.25g(약가)을 12시간 간격 또는 0.5g(약가)을 12~24시간 간격으로 투여.

3) 30~10mL/min : 0.25~0.125g(약가)을 12시간 간격으로 투여.

4) 10mL/min이하의 경우 : 혈액투석을 포함한 투여량 신중히 고려하여 투여, 이미페넴 및 실라스타틴은 모두 혈액투석에 의해 혈중에 서 제거 가능함입니다.

(이 약의 조제법)

보통 250mg(약가) 및 500mg(약가)을 적절한 정맥주사액 100mL에 잘 진탕하여 용해합니다. 단, 주사용 증류수는 용액이 등장이 아니므로 사용해서는 안됩니다. 첫사용과는 배합금기이므로 첫사용을 함유한 용액으로 용해하지 마십시오. 이 약은 다른 항생제들과 섞어서 조제해서는 안됩니다.

【사용상의 주의사항】

(주사제)

1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

1) 이 약에 과민반응의 병력이 있는 환자

2) 발포탄산나트륨을 투여받고 있는 환자(발포탄산나트륨의 혈중농도를 감소시켜 간질발작 제발의 위험이 있습니다.)

2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

1) 카바페넴계, 페니실린계 또는 세페삼(세팔로스포린 및 세파마이신계) 약물에 과민반응의 병력이 있는 환자

2) 본인 또는 부모형제나 기관지혈제, 발진, 두드러기 등 알레르기 증상을 일으킨 적이 쉬운 체질인 환자

3) 중증 신장애 환자, 간질의 병력 또는 중추신경계 장애 환자(경련, 의식장애 등 중추신경계 증상이 나타나기 쉽습니다.)

4) 경구설하가 불량한 환자, 비경구적 영양장애, 고령자 등 전신상태가 나쁜 환자(비타민K 결핍증상이 나타날 수 있습니다.)

5) 간장애환자(간장애가 악화될 수 있습니다.)

3. 이상반응

1) 속, 아나필락시양 증상 : 드물게 속증상을 일으킬 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 복통감, 구내이상감, 천명, 어지러움, 변의 이명, 발한 또는 호흡곤란, 진전소추, 부종 등의 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하십시오.

2) 과민반응 : 스티븐스-존슨증후군, 맥판증후군, 독성피괴괴사용에, 때때로 발진, 두드러기, 홍조, 흉만, 다형성홍반, 가려움, 발열, 약물열, 드물게 발열과부종 등이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 하십시오.

3) 혈액계 : 백혈구 감소, 무구혈성 중증, 용혈성 빈혈, 드물게 범혈구 감소, 골수억제, 때때로 다발구 감소, 호산구 증가, 조혈기구 증가, 림프구 증가, 혈소판 감소 및 증가, 적혈구 감소, 헤모글로빈 및 헤마토크리트 감소, 프로트롬빈 시간 연장 등이 나타날 수 있으므로 정기적인 관찰을 충분히 하고 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 하십시오. 과립구 감소 환자의 경우 이 약을 투여 시 비과립구 감소 환자보다 약물관련 구역, 구토 발생이 빈번합니다.

4) 간장 : 간염(진적성 간염 포함) 등 중증의 간장애, 간부전, 드물게 황달이 나타날 수 있으므로 정기적인 검사를 실시하는 등 관찰을 충분히 실시합니다. 때때로 AST, ALT의 상승 LDH, ALP, γ-GPT, 빌리루빈, 요우빌리노제닌의 상승이 나타날 수 있습니다.

5) 신장 : 드물게 급성 신부전 때때로 혈중요소조질소(BUN) 및 혈중 크레아티닌 상승, 크레아티닌 청소율 저하 등의 신장애가 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 하고 관찰을 충분히 하십시오. 폐로, 무뇨, 혈뇨, 다뇨 등의 증상 및 요단백, 요중 적혈구 및 백혈구 존재, 때때로 BUN 상승 및 드물게 혈중 크레아티닌 상승이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 하십시오. 이 약 이외에 신전 요독증(혈조과잉혈증) 또는 신기능장애의 여러 인자가 존재하므로 신기능변화에 대한 이 약의 영향을 평가하기는 어렵습니다. 혈뇨는 아니지만 무해한 요분색이 관찰되었습니다.

6) 소화기계 : 드물게 발열, 복통, 메스꺼움, 구토, 설사, 열변을 수반한 중증의 설사를 주증상으로 하는 중증 대장염으로, 내시경검사 외에 위장관 등의 형상을 보이는 위확성 대장염이 나타날 수 있습니다. 중증, 빈번한 설사가 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 하십시오. 혈장알파말라제 상승, 지아 또는(및) 헤의 색발현, 때때로 복통, 설사, 구역, 구토, 식욕부진, 타액분비 증가, 인두통증 등이 나타날 수 있습니다.

7) 중추신경계 : 뇌증, 감각 이상, 착란, 착각, 불안감을 포함한 정신/신경장애, 어지러움, 두통, 간대성간경련, 경련, 헛소리, 호흡정지, 의식상실, 호흡억제, 드물게 의식장애, 마비감, 진전 등의 중추신경계 증상이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 감당 또는 투여를 중지하십시오. 특히 신장애 또는 중추신경장애 환자에서 발생하기 쉬우므로 투여 시에는 주의하십시오.

8) 호흡기계 : 드물게 천식발작 및 유행 등 기관지 경련 또는 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부 X-선 이상, 호산구 증가 등을 수반하는 간질성 폐렴, 호산구성 폐렴을 동반할 수 있으므로 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 코르티코이드를 투여하는 등 적절한 처치를 하십시오.

9) 급고대증 : 드물게 저혈압, 안압하강, 소아에게서 구강칸디다증 등이 나타날 때는 보고가 있습니다.

10) 비타민결핍증 : 드물게 비타민K 결핍증상(지프로트롬빈혈증, 출혈경향 등), 비타민B6 결핍증상(설염, 구내염, 식욕부진, 신경 장애)이 나타날 수 있습니다.

11) 기타 : 드물게 편두통, 중독, 미각 이상, 청력 상실, 혈청나트륨저지 저하, 혈청 칼륨저지 저하, 혈청 인산염의 증가, 주사부위의 통증, 타박상, 경결, 혈중알칼리(혈중산성증과 포함), 저혈당, 안면부종 등이 나타날 수 있습니다.

12) 이 약과 다른 약물의 투여가 확실하지 않은 이상반응은 다음과 같습니다.

(1) 소화기계 : 용혈성 대장염, 위소장염, 설염, 허혈성뇌관상, 가슴쓰림, 인두통 (2) 중추신경계 : 졸음

(3) 감각기계 : 이명 (4) 호흡기계 : 흉부불쾌감, 호흡과다, 흉부통증 (5) 순환기계 : 심계항진, 빠른맥(빈맥)

(6) 피부 : 창상성, 다한증, 피부조각변화, 외음부 가려움 (7) 전신 : 다발성관절염, 무기력/약

4. 일반적 주의

1) 이 약의 사용에 있어서 내성균의 발현을 방지하기 위하여 과민성을 확인하고 치료상 필요한 최소 기간만 투여하는 것이 바람직합니다.

2) 속 등의 반응을 예측하기 위해 충분한 문진하고 사전에 피부반응 시험을 실시하는 것이 바람직합니다.

3) 배타항균 항생제를 투여 하면 환자에게 중대하고 때때로 치명적인 과민반응(아나필락시 반응)이 보고되었습니다. 이 반응은 여러가지 알레르기 항원에 대한 과민반응의 병력이 있는 사람에게서 더 잘 나타났습니다. 페니실린계 항생제와 과민반응을 나타낸 환자에서 다른 배타항균 항생제를 투여한 결과 중대한 과민반응이 나타났다는 보고가 있습니다. 따라서 이 약 투여 전 페니실린계, 세팔로스포린계, 기타 배타항균 항생제, 또는 다른 알레르기 항원에 대한 과민반응 병력이 있는 환자 확인하여야 합니다. 이 약의 투여로 인하여 알레르기 반응이 나타났던 이 약의 투여를 중단하여야 합니다. 중대한 아나필락시 발생하는 경우에는 에피네프린으로 즉각적인 응급처치를 하며 필요한 경우 심박을 포함한 산소, 스테로이드제의 정맥주사, 기

도확보 등의 처치를 의사의 지시에 따라 실시하십시오.

- 이 약을 포함한 거의 모든 항생물질은 경증에서 중증에 이르는 범위의 위막성대장염을 일으킨다는 보고가 있습니다. 이 약을 포함하여 항생물질 투여 환자들은 지속적인 설사가 나타나거나 환자에 대한 진단이 중요함입니다. 항생물질 사용에 의해 장내세균총이 변화할 것으로 클로스트리듬의 과잉번식을 일으킬 수 있습니다. 연구에 의하면 클로스트리듬 다이피셀에 의해 생산되는 독소가 항생물질관련 대장염의 주 원인으로 알려져 있습니다. 위막성대장염으로 진단이 내려지면 치료를 시작해야 합니다. 경미한 위막성대장염은 부약제에 의해 회복될 수 있습니다. 중증도 또는 중증의 경우에는 S-성결장직장경검사, 적절한 세균검사, 수액, 전해질, 단백질 보충 등의 처치를 하고 클로스트리듬 다이피셀에 대해 임상적으로 효과 있는 항생물질로 치료합니다. 소아 대장염의 다른 원인이 있는지도 고려해야 합니다.
- 간대장근경련, 경련, 호흡정지, 의식장애, 호흡억제 등의 중추신경증상이 나타나는 경우가 있습니다. 특히 약물축적이 일어날 수 있는 신장에 환자 또는(및) 중추신경장애(뇌병변, 발작의 경향 등)가 있는 환자의 경우 이러한 증상이 발생하였으며 특히 체중 및 신장에 따른 권장투여량을 초과한 경우에 많이 나타났습니다. 따라서 이러한 환자에 대해서는 권장투여량 및 투여간격을 엄격하게 적용하고 이미 항경련제를 투여하던 환자는 항경련제 투여를 계속하여야 합니다. 그러나 드물지만 중추신경계 장애 또는 신장애가 진행 중이거나 아직 나타나지 않은 환자에게서도 중추신경계 관련 이상반응이 발생했다는 보고가 있습니다. 따라서 이러한 환자에 대해서도 권장투여량 및 투여간격을 엄격하게 적용하여야 합니다. 기저의 발작 이상이 있는 환자는 항경련제를 계속하여 투여받아야 합니다. 환자가 국소성발진, 간대장근경련, 경련발작을 나타내는 경우 신장과 검사를 실시하고 이미 항경련제를 투여받지 않은 경우 항경련제를 투여하십시오. 이러한 중추신경계 증상이 지속되면 이 약의 투여용량을 감량하거나 투약을 중지하십시오.
- 베타락탐계 항생물질은 비교적 독성이 적다고 알려져 있으나 특히 장기 투여하는 경우에는 신장, 간장 및 혈액을 포함한 기관 기능에 대한 정기적인 검사를 실시하십시오.
- 권장용량을 초과하거나 크레아티닌청소율이 20mL/min/1.73m² 이하인 환자에 투여 시, 혈액투석에 관계없이 신기능부전이 없는 환자에 비해 경련발생의 위험성이 크므로 이를 환자에 대한 투여 시에는 권장용량을 잘 따르십시오.
- 장기간투약으로 인해 내장균의 과잉생장이 나타날 수 있습니다. 환자의 상태를 반복적으로 점검하는 것이 중요하며, 만일 균과 대장이 발생한 적절한 처치를 하십시오.
- 이 약 성분 중에 포함되어 있는 나트륨의 함량을 고려하십시오.
- 이 약 투여 시 순환 및 기계조작에 미치는 영향에 대한 구체적인 자료는 없으나 어지러움, 의식장애, 착란, 경련 등 일부 중추신경계 이상 반응이 환자의 순환이나 기계조작에 영향을 미칠 수 있으므로 주의하십시오.
- 시력, 실체 시에는 내장균의 출현 가능성을 고려하는 것이 필요하고, 경우에 따라서는 치료를 위한 항생물질을 바꾸어야 합니다.

5. 상호작용

- 발프로산나트륨과 병용투여 시 발프로산나트륨의 혈중농도를 감소시켜 간질발작이 재발할 수 있으므로 병용투여하지 마십시오.
- 이 약과 간시크로바 병용투여 시 전신경련발작이 보고되었으므로 이 약의 유익성이 위험성을 상회하는 경우에만 이 약과 간시크로바를 병용 투여하십시오.
- 이 약과 파로페넨나트륨을 병용투여 시 파로페넨나트륨의 혈중농도가 상승할 수 있습니다.
- 프로페넨나트륨과 병용투여는 실라스타틴 성분의 혈장농도와 반감기를 두배로 하나 소변 회수율에는 변화가 없습니다.
- 프로페넨나트륨과 병용투여는 이미페넨 성분의 혈장농도와 반감기를 두배로 하며 활성 이미페넨의 소변 회수율은 투여량의 약 60% 정도 감소합니다.
- INR(국제정상화비율)의 변화 : 이 약을 포함한 항생물질을 항응고제와 동시에 투여받은 환자에게 항응고 활성의 증가가 보고되었습니다. 감응성검정(그리고 약물의 작용을 동반한), 환자의 연령과 일반적인 상태는 위험요소가 됩니다. 비록 이 약과 와파린의 상호작용이 임상시험을 통해 밝혀지지 않았지만 INR모니터링을 실시하여야 하고, 필요한 경우 경구용 항응고제의 용량을 적절히 조절하십시오. 항생물질의 일부 종류들, 특히 플루무로키놀론, 마크로라이드, 사이클린, 코트릭스테로이드와 일부 세발로스포린의 경우는 더 심합니다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 넵트에 대한 생식독성시험에서 인간의 최대정맥 주사 용량[체표면적 1.73m²(mg/m²)]에 해당하는 양(정맥투여로 80mg/kg/day 및 경구투여로 320mg/kg/day)을 투여한 결과 고농도에서 제한적으로 유사한 결과를 나타냈습니다. 수태율, 생식력, 태아 생존율, 생후 발달 및 성장율에 대해서는 다른 이상이 나타나지 않았습니다. 임신일기 넵트에 투여 시 태아나 수유에 영향을 미치지 않는 않았습니다.
- 임신 중인 토끼에 대해 인간투여용량과 동등한 양 또는 그 이상을 투여 시 제동감소, 설사, 모체사망의 원인이 된다는 결과가 나타났습니다. 그러나 비임신 토끼를 대상으로 한 동물 실험에서도 유사한 결과를 나타냈습니다. 이러한 결과는 다른 베타락탐계 항생물질의 결과와 다르지 않으며 경내세균총의 변화에 기인한 것으로 생각됩니다.
- 임신상태의 사이노물거주 흰쥐에서 40mg/kg/day(bolus injection 형태), 160mg/kg/day(피하주사 형태) 투여 시 구토, 식욕감퇴, 체중감소, 설사, 유선, 도관개 사망에 이르는 모체독성이 나타났습니다. 이와 반대로 비임신상태의 흰쥐에게 180mg/kg/day(경구) 피하주사 형태) 투여 시는 아무런 독성이 나타나지 않았습니다. 임신상태의 사이노물거주 흰쥐에서 인간 1일 최대 투여용량의 6배에 해당하는 100mg/kg/day를 투여 시 모체에 경미한 이상반응(구토등) 등이 나타났으나 모체사망에, 최기형성 등은 발생하지 않았으며 대조군과 비교 시 태아소실(embryonic loss)이 증가하였었습니다.
- 임신 중 투여에 관한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여하십시오.
- 투여 중에는 수유를 피하십시오.(정맥투여 시 이 약의 성분이 모유로 이행한다는 보고가 있습니다.)

7. 소아에 대한 투여

- 미숙아 및 신생아 등 생후 3개월 이하 영아, 신기능 부전 소아(혈청크레아티닌)20mg/L 또는 177μmol/L)에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않으므로 사용은 바람직하지 않습니다.
- 경련의 위험 때문에 중추신경계장애를 가진 소아환자에 대한 사용은 바람직하지 않습니다.
- 체중 30kg 이하의 신부전 소아환자에 대한 유효한 임상자료가 없으므로 사용하지 마십시오.

8. 고령자에 대한 투여

- 이 약은 주로 신장으로 배설되므로 생리기능이 저하되어 있는 고령자에게는 이상반응이 발현되기 쉬우므로 환자의 상태를 관찰 하면서 신중하게 투여하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 하십시오.
- 다른 항생물질(세제균, 아미노글리코사이드 등)을 투여받은 고령자에서는 비타민K 제균에 의한 출혈경향이 나타난다는 보고가 있습니다.

9. 임상시험에서의 영향

- 1) 테스트에 필요한 반응을 제외한 베타락탐 시약, 페링 시약, 클리니테스트에 의한 당도검사에서 위양성을 나타낼 수 있습니다.
- 2) 적정 검소 시험에 양성을 나타낼 수 있습니다.

10. 과량투여 시의 처치

- 마우스를 대상으로 한 급성 정맥투여 독성시험에서 751~1359mg/kg의 양을 투여한 결과, 투여 후 약 45분경에 급격한 운동실조와 간대장경련이 나타났으며, 모든 용량에서 4~56분 이내에 사망하였습니다.
- 넵트를 대상으로 한 급성 정맥투여 독성시험에서 771~1533mg/kg의 양을 투여한 결과 투여 후 5~10분 이내에 독성이 발현되었습니다. 모든 용량에서 알기의 경우는 간대장경련과 함께 활동성감소, 호흡완만, 안검하수증, 수컷의 경증도, 모든 용량에서 안검하수증, 저용량(771mg/kg)에서 진전과 간대장경련이 나타났습니다. 또 다른 실험에서 암컷에서는 운동실조, 호흡완만, 활동성감소가 나타났으나 수컷에서는 저용량(550mg/kg)에서만 나타났습니다. 사망은 간대장경련에서 일어 나타났습니다. 수컷에서는 모든 용량에서 진전, 투기치 최고용량(1130, 1734mg/kg)에서 간대장경련, 안검하수증이 나타났습니다. 사망은 771~1734mg/kg 용량에서 6분에서 88분 사이에 발생하였습니다.
- 만약 과량 투여한 경우에는 즉시 투여를 중단하고 대증요법을 실시하고 필요한 경우 보조적인 처치도 실시하십시오.
- 이미페넨, 실라스타틴나트륨은 혈액투석으로 제거될 수 있으나 과량투여 시 혈액투석의 유용성에는 의심의 여지가 있습니다.

11. 적용상의 주의

- 이 약은 정맥용으로서만 사용하십시오.
- 사용 시에는 0.9% 염화나트륨주사액을 사용하여 조제하며, 용해 후에는 신속히 사용하십시오. 부록이 보존이 필요한 경우 실온에서는 3시간 이내에 사용해야 합니다.
- 이 약은 용해 시 미황색의 맑은 액으로 되며, 색의 농열은 효력에는 영향을 미치지 않습니다.
- 젖산성분과는 배합금지이므로 이 약을 녹일 때 젖산이 함유되어 있는 용액을 사용하면 안됩니다.

12. 보관 및 취급상의 주의

- 1)25℃ 이하에서 보관하십시오.
- 2)9% 염화나트륨주사액으로 조제된 용액은 25℃에서 3시간 동안 역가가 유지되며 냉장 보관 시(4℃ 이하) 24시간 동안 유지됩니다.
- 3)조제된 용액은 얼리지 않도록 하십시오.

13. 기 타

- 이 약을 투여한 환자에서 이미페넨이 분해되어 적각할 필요가 나타날 수 있습니다.
- 국내(2001년)에서 이미페넨성분에 대해 테트라바르 클로로아카아 0.4%, 세라타이 마르세센스 0.6%, 녹농균 17%, 아시네토박터 6%의 내성이 보고되었습니다.

【저장방법】 밀봉용기, 실온(1~30℃)보관

【포장단위】 10마이크

“약국 등의 개설자에 한하여 유효기한이 경과되었거나 변질, 변색, 오손된 의약품 또는 부작용 등은 본사 마케팅부(수신자 부담:080-555-7171)에서 상담 및 교환, 교환에 드립니다. 그리고 제조과정과 관련된 제품의 품질에 대한 문의사항은 책임품질경영본부(전화:080-333-6312)로 연락바랍니다.”

작성일 : 2009. 10. 7.
CY-B-0300-JA-06

“이 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(www.jeilpharm.co.kr)에서 확인하실 수 있습니다.”

제조파매원

제일약품 주식회사

본사:서울특별시 서초구 반포동 745-5
공장:경기도 용인시 처인구 백암면 근곡리 117-1