

경구용 세렘계 항생물질제제

후로목스[®]정 75mg, 100mg

(세프카펜피복실염산염수화물)

전문의약품

분류번호

618
(주로 그림양성,
음성균에 적용하는것)

후로목스정은 일본 시오노기제약 연구소에서 개발한 에스테르형 세렘계 항생물질로서 경구투여 후 위장관 esterase에 의해 가수분해되어 2位の pivaloyloxymethyl기가 유리된 후 항균력을 발휘하는 Prodrug형 항생제입니다. 후로목스정은 포도구균속, 화농성연쇄구균속 등의 그림양성균으로부터 Citrobacter속, Serratia속, Klebsiella 및 Moraxella속을 포함한 많은 그림 음성균에 광범위한 항균스펙트럼과 강한 항균력을 발휘하므로 호흡기 감염증과 ENT감염증, 요로감염증 치료에 효과적입니다. 또한, 각종 β -lactamase에 안정하여 β -lactamase생산균에 의한 감염증에도 치료효과가 우수합니다.

원료약품의 분량

(75mg 1정중)
세프카펜피복실염산염수화물(JP) 75.00mg(약가)
(100mg 1정중)
세프카펜피복실염산염수화물(JP) 100.00mg(약가)

성상

75mg정은 백색의 원형 필름코팅정입니다.

ID 75

100mg정은 옅은 황색의 원형 필름코팅정입니다.

ID 100

약리작용 및 특징

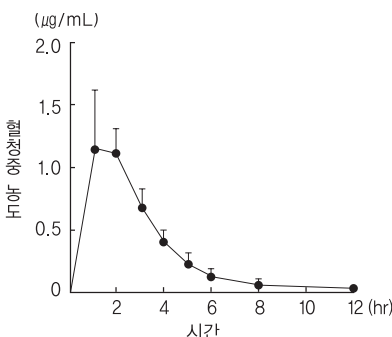
- 세프카펜피복실염산염수화물은 흡수시에 장관벽의 에스테라제에 의해 가수분해를 받아 활성체인 세프카펜으로 항균력을 나타냅니다.
- 호기성 및 혐기성의 그림양성균 뿐만아니라 E. coli, H. influenzae, Proteus mirabilis 및 Moraxella catarrhalis 등의 그림음성균까지 넓은 항균스펙트럼을 나타냅니다.
- 최근 증가 경향이 있는 폐니실린 내성 S.pneumoniae 및 암피실린내성 H.influenzae에 대해서 유효한 항균력을 나타냅니다.
- 각종세균이 생성하는 β -lactamase에 안정합니다.
- 항균작용은 살균적이고 최소살균농도는 최소발육저지농도와 거의 일치합니다.
- 폐니실린 결합 단백질(PBP)의 1, 2 및 3에 친화성이 높습니다.

체내약물동태

1. 혈중농도

건강성인에 100mg(약가), 150mg(약가)를 식후 단회경구 투여했을 때 세프카펜의 혈청 중, 혈장중의 농도 및 약물동태 파라미터는 그림1과 표1에서와 같이 나타났습니다. Cmax, AUC 모두 용량에 비례하여 증가했으며 흡수는 공복시에 비해 식후투여시가 양호하였습니다.^{1,2)}

〈그림 1〉 경구투여시의 혈청 및 혈장 중 농도



〈표 1〉 약물동태 파라미터

기호	투여량 mg (약가)	대상례수	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	AUC ₀₋₁₂ (μg·hr/mL)	T _{1/2} (hr)
●	100	6	1.28±0.33	1.3±0.5	3.86±0.52	1.01±0.11
○	150	6	1.82±0.10	2.2±0.5	5.79±0.68*	1.09±0.21

*AUC₀₋₁₀

2. 분포

객담, 폐조직, 흉수, 편도조직, 중이분비액, 상악동점막·저류액, 피부조직, 담즙·담낭조직, 여성성기조직, 발치창저류액, 구강내낭포벽 등의 이행은 양호했고, 유즙중으로의 이행은 인정되지 않았습니다.³⁾

3. 대사

세프카펜피복실염산염수화물은 흡수 시에 장관벽의 에스테라제에 의해 가수분해되고, 항균활성체인 세프카펜과 피바린산 및 포름알데히드가 됩니다. 세프카펜은 거의 대사되지 않고 주로 신장으로 배설됩니다. 피바린산은 카르니틴포합을 받아 거의 100%가 피바로일카르니틴으로써 신속히 요중으로 배설됩니다. 포름알데히드는 대부분 이산화탄소로서 호기중으로 배설됩니다.^{4),5),6)}

4. 배설

세프카펜은 주로 사구체 여과 및 세뇨관분비에 의해 신장으로부터 요중으로 배설됩니다. 건강성인 6례에서 150mg(약가)을 식사 후 30분에 단회경구투여했을 때 요중 회수율은 0~24시간에서 약 40%였습니다.¹⁾

5. 기타

혈청단백결합률 : 건강성인에서의 혈청단백결합률은 혈청중 농도 1~4μg/mL의 범위에서 약 45%로 거의 일정했습니다.¹⁾

임상성적

일반임상시험 중 1회 100mg(약가), 1일 3회 투여에서의 유효성평가 대상례는 1,261례이며, 유효율은 84.9%(1,070례)이었습니다.⁷⁾

〈임상성적〉

질 환	유효례수/유효성평가대상례수	유효율(%)
피부과영역감염증	64/70	91.4
외과영역감염증	52/56	92.9
호흡기감염증	299/347	86.2
요로감염증	201/266	75.6
성감염증	83/91	91.2
담도감염증	16/17	94.1
산부인과감염증	101/106	95.3
안과영역감염증	68/79	86.1
이비인후과영역감염증	82/114	71.9
치과, 구강외과영역감염증	104/115	90.4

효능·효과

1. 유효균종

포도상구균속, 연쇄상구균속, 펠트스트렙토코카스속, 임균, 모락셀라카타라리스, 프로피오니박테루스, 대장균, 시트로박터속, 클레브시엘라속, 엔테로박터속, 세라티아속, 프로테우스속, 모크가넬라모르가니, 프로비덴시아속, 인플루엔자균, 박테로이드속

2. 적응증

- 모낭염, 절, 절종증, 응, 전염성농가진, 단독, 봉와염, 림프관염, 표자, 화농성소위염, 피하농양, 한선염, 감염성분류
- 유선염, 항문주위농양, 외상·열상·수술창 등의 표재성 2차감염
- 인후두염(인후두의 농양), 급성기관지염, 편도염(편도주위염, 편도주위농양), 만성기관지염, 기관지확장증(감염성), 만성호흡기질환의 2차감염, 폐렴
- 신우신염, 방광염, 임균성요도염
- 담낭염, 담관염
- 자궁부속기염, 자궁내감염, 자궁경관염, 바르톨린선염
- 안검염, 맥립종, 누낭염, 결막염, 검편선염
- 외이염, 중이염, 부비강염
- 치주조직염, 치관주위염, 악염

용법·용량

1회 100mg(약가)를 1일 3회 식후 경구 투여하십시오. 연령 및 증상에 따라서 적절히 증감합니다. 난치성 또는 효과가 불충분하다고 생각되는 경우, 1회 150mg(약가)를 1일 3회 식후 경구투여하십시오.

사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

이 약 성분에 의한 속의 병력이 있는 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 다음 환자에는 투여하지 않는 것을 원칙으로 하지만 특별히 필요한 경우에는 신중히 투여합니다.
 - 이 약 성분 또는 세렘계 항생물질에 대한 과민증의 병력이 있는 환자
- 폐니실린계 항생물질에 대한 과민증의 병력이 있는 환자
- 본인 또는 양친, 형제가 기관지천식, 발진, 두드러기 등의 알레르기증상을 일으키기 쉬운 체질을 갖는 환자
- 고도의 신장장애가 있는 환자(혈중농도가 지속되므로, 투여량을 줄이거나 투여간격을 늘려서 사용하십시오.)
- 경구섭취가 불량한 환자 또는 비경구 영양의 환자, 전신상태가 나쁜 환자(비타민 K 결핍증상이 나타나는 일이 있으므로 관찰을 충분히 합니다.)
- 고령자

3. 이상반응

(1) 일본에서 세프카펜피복실염산염수화물 단일제(정제) 허가전 임상시험 결과, 안전성 평가 대상 3,207명 중 111명(3.46%)에서 이상반응이 보고되었습니다. 임상검사의 이상 변동은 검사를 실시한 안전성 평가 대상 2,458명 중 199명(8.10%)에서 보고되었습니다. 재심사결과, 임상검사의 이상 변동을 포함한 이상반응이 안전성 평가 대상 5,766명 중 149명(2.58%)에서 보고되었습니다. 세렘계의 경우, 일본의 허가전 임상시험 결과 안전성 평가 대상 558명 중 18명(3.2%)에서 이상반응이 보고되었습니다. 임상검사의

이상 변동은 검사를 실시한 안전성 평가 대상 309명 중 19명(6.1%)에서 보고되었습니다. 재심사결과, 임상검사치의 이상 변동을 포함한 이상반응은 안전성 평가 대상 3,047명 중 131명(4.30%)에서 보고되었습니다.

- (2) 중대한 이상반응(자발 보고로 발현 빈도는 불명)
- 1) 속, 아나필락시양 증상 : 속, 아나필락시양 증상이 나타나는 일이 있으므로 관찰을 충분히 행하고, 불쾌감, 구내이상감, 전명, 어지러움, 변의, 이명, 발한, 호흡곤란, 혈압저하 등이 나타나는 경우에는 투어를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
 - 2) 급성신부전 : 급성신부전 등의 중대한 신장장애가 나타나는 일이 있으므로 정기적으로 검사를 행하는 등 관찰을 충분히 행하고, 이상이 인지된 경우에는 투어를 중지하고, 적절한 처치를 합니다.
 - 3) 무과립구증, 혈소판감소, 용혈성빈혈 : 무과립구증, 혈소판 감소, 용혈성빈혈이 나타나는 일이 있으므로 정기적으로 검사를 행하는 등 관찰을 충분히 행하고 이상이 인지된 경우에는 투어를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
 - 4) 위막성대장염, 출혈성대장염 : 위막성대장염, 출혈성대장염 등의 혈변을 수반한 중대한 대장염이 나타나는 일이 있으므로 복통, 잦은 설사가 나타나는 경우에는 즉시 투어를 중지하는 등 적절한 처치를 합니다.
 - 5) 피부점막안증후군(Slevens-Johnson 증후군), 중독성표피괴사증 (Lyllle 증후군), 홍피증(박탈성피부염) : 피부점막안 증후군(Slevens-Johnson 증후군), 중독성표피괴사증 (Lyllle 증후군), 홍피증(박탈성피부염)이 나타나는 일이 있으므로 관찰을 충분히 행하고 이상이 인지된 경우에는 투어를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
 - 6) 간질성폐렴, 호산구성 폐렴 : 간질성폐렴, 호산구성 폐렴이 나타날 수가 있으므로 발열, 기침, 호흡곤란의 증상이 나타난 경우에는 투어를 중지하고, 빨리 흉부X선 검사, 혈액검사 등을 실시하고 부신피질호르몬제의 투여 등 적절한 처치를 합니다.
 - 7) 전격성간염, 간기능장애, 황달 : 전격성간염 등의 중대한 간염, AST(GOT), ALT(GPT), AI-P 등의 상승을 수반하는 간기능장애, 황달이 나타나는 일이 있으므로 정기적으로 검사를 행하는 등 관찰을 충분히 행하고 이상이 인지된 경우에는 투어를 중지하고, 적절한 처치를 합니다.
 - 8) 횡문근융해증 : 근육통, 탈력감, CK(CPK) 상승, 혈중 및 요중 미오글로빈상승을 특징으로 하는 횡문근융해증이 나타나는 일이 있으므로 이러한 경우에는, 즉시 투어를 중지하는 등 적절한 처치를 합니다.
 - 9) 저카르니틴혈증을 동반하는 저혈당 : 유아에서 피복실기를 가지는 항생물질의 장기 투여에 의해 저카르니틴혈증을 동반하는 저혈당의 발현이 보고되었으므로 경련, 의식장애 등 저혈당 증상이 나타난 경우는 투어를 중지하고 적절한 처치를 합니다.

(3) 기타 이상반응

종류	빈도	0.1~3%	0.1% 미만	빈도불명※
과민증*하1	발진	두드러기, 홍반, 발적, 종창, 가려움, 발열	관절통	
혈액	과립구감소, 호산구증다	빈혈적혈구감소, 해모 글로빈감소, 헤마토크리 트감소, 혈소판 감소		
간장	AST(GOT)상승, ALT(GPT)상승, LDH상승	AI-P상승, γ-GTP상승	황달	
신장	BUN상승	단백뇨, 혈뇨, 크레아 타닌상승, 부종		
소화기	설사, 복통, 위불쾌감, 구역, 위통	구토, 식욕부진, 변비, 구갈, 구내미비감		
균교대증		구내염	칸디다증	
비타민결핍증			비타민K결핍증상저 프로트롬빈혈증, 출혈경향 등), 비타민B결핍증상설염, 구내염, 식욕부진, 신경염 등)	
기타	CK(CPK)상승	두통, 권태감, 졸음, 현 기증, 알도라제상승, 심계항진	사지마비감, 근육통, 혈청카르니틴 저하	

*주1 : 증상이 나타나는 경우에는 투어를 중지하고 적절한 처치를 합니다.

※ 자발 보고로 발현 빈도는 불명

(4) 국내 시판 후 조사 결과

국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 5,805명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 유효사례 발현율은 인과관계와 상관없이 1.57%(91명/5,805명, 99건)로 보고되었습니다. 주된 유효사례로는 설사 0.84% (49명/5,805명, 49건), 구토 0.17%(10명/5,805명, 10건), 구역 0.10%(6명/5,805명, 6건)등으로 조사되었습니다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유효사례인 약물유해반응 발현율은 1.29% (75명/5,805명, 79건)으로 설사 0.81%(47명/5,805명, 47건), 구토 0.10%(6명/5,805명, 6건), 상복부 불쾌감, 두통 각각 0.07%(4명/ 5,805명, 4건), 식욕부진 0.05%(3명/5,805명, 3건), 구역, 홍반, 부종 각 0.03%(2명/5,805명, 2건), 복통, 소화불량, 위막성대장염, 위장장애, 두드러기, 발진, 호흡곤란, 혈뇨, 혈중크레아티닌증가 각각 0.02%(1명/5,805명, 1건)으로 조사되었습니다. 국내 시판 후 조사기간 동안 발생한 중대한 유효사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.07%(4명/5,805명, 7건)였습니다. 발열, 폐렴약학 각각 0.03%(2명/5,805명, 2건), 간기능이상, 간효소증가, 황달 각각 0.02%(1명/5,805명, 1건) 으로 보고되었으며, 모두 이 약과 인과관계는 없었습니다. 국내 시판 후 조사기간 동안 발생한 예상하지 못한 유효사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.07%(4명/5,805명, 4건)이었으며, 폐렴약학 0.03%(2명/5,805명, 2건), 소화불량, 위장장애 각각 0.02%(1명/5,805명, 1건)이었습니다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유효사례인 약물유해 반응은 소화불량, 위장장애로 각각 1건이었습니다.

4. 일반적 주의

- 1) 속이 나타날 염려가 있으므로 충분한 문진을 합니다.
- 2) 내성균의 발현을 막기 위해 원칙적으로 감수성을 확인하고 치료상 필요한 최소한의 기간만 투여합니다.
- 3) 이 약을 포함하여 피복실기를 가지는 항생물질(세프디트렌 피복실, 세프테람피복실)의 투여에 의해 피바린산(피복실기를 가지는 항생물질의 대사물)의 대사·배설을 동반하는 혈청카르니틴 저하가 보고되었습니다. 또 유아에서는 피복실기를 가지는 항생물질(소아용 제제)를 단독 투여하거나 다른 약과 대체하면서 장기투여한 경우 저카르니틴 혈증을 동반하는 저혈당의 발현이 보고되었습니다. 따라서 피복실기를 가지는 항생물질의 투여시에는 카르니틴의 저하에 주의해야 합니다.

5. 고령자에 대한 투여

- 고령자에게는 다음 점에 주의하여 용량 및 투여간격을 유의하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여합니다.
- 1) 이 약은 신배설형의 약제이며, 고령자에서는 일반적으로 생리기능이 저하되는 수가 많고, 고령자를 대상으로 한 이 약의 약물동태 검토에서, 이상반응은 인지되지 않았지만, 건강성인에 비해서 요중 회수율이 약간 낮고, 혈중반감기도 연장되는 경향이 인지되었습니다.
 - 2) 고령자에서는 비타민 K 결핍에 의한 출혈경향이 나타날 수 있습니다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

임신중의 투여에 관한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 임신 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여합니다.

7. 소아에 대한 투여

- 1) 저출생 체중아, 신생아에 대한 안전성은 확립되지 않았습니다. (사용경험이 없습니다)
- 2) 유아에서 피복실기를 가지는 항생물질(소아용 제제)의 장기 투여에 의해 저카르니틴혈증을 동반하는 저혈당의 발현이 보고되었습니다.

8. 임상검사치에의 영향

- 1) 티스테인프 반응을 제외한 베네딕트시약, 펄링시약, 크리니 테스트에 의한 요당검사에서는 위양성을 나타낼 수 있으므로 주의합니다.
- 2) 직접 쿨로시약 양성을 나타내는 일이 있으므로 주의합니다.

9. 적용상의 주의

PTP 포장의 약제는 PTP 시트로부터 꺼내 복용하도록 지도 합니다.

10. 기타

동물시험(개)에서 CK(CPK)의 상승을 동반하는 근세포장애 (골격근의 병리조직학적 검사)가 인지되었습니다.

참고문헌

- 1) Chemotherapy, 41(S-1), 109(1993)
- 2) Chemotherapy, 41(S-1), 437(1993)
- 3) Chemotherapy, 41(S-1), 358(1993)외 28문헌
- 4) Chemotherapy, 41(S-1), 163(1993)
- 5) Antimicrob. Agents Chemother., 36(4), 757(1992)
- 6) Antimicrob. Agents Chemother., 36(4), 762(1992)
- 7) Chemotherapy, 41(S-1), 264(1993)외 126문헌

저장방법

차광기밀용기, 실온(1~30℃)보관

포장단위

75mg: 100정
100mg: 100정

○ 이 제품은 공정거래 위원회 고시 소비자 분쟁해결 기준에 의거 교환 또는 보상받을 수 있습니다.

○ 이 설명서는 2012년 12월 4일자로 작성되었으며 이 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.ildong.com)에서 확인할 수 있습니다.

Under License of Shionogi & Co., Ltd.,
Osaka, Japan

원료공급원 : 시오노기제약주식회사

일동제약주식회사

본사 : 서울특별시 서초구 바우로27길2 (전화) 02-526-3114

공장 : 경기도 안성시 공단로 25

소비자상담실 : (전화) 080-022-1010 (수신자부담)