전문의약품

하나세프® 캅셀

세파드록실 500mg

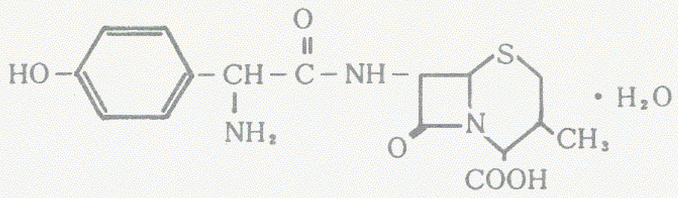
HANACEF는 경구용 제제로 최근에 개발된 광범위 반합성 세파로스포린계 항생물질로서 경구투여 후 신속히 흡수되며, 有効血中 농도의 지속시간이 매우 길기 때문에 1일 2회 療法으로도 충분한 殺菌作用을 나타내며, 특히 약물의 90퍼센트 이상이 활성인 상태로 24시간내에 尿中에 배설되므로, 뇨중에서도 높은 살균농도를 나타내어 만성비뇨기계 감염증의 치료나 재발 방지에도 크게 효과적인 것으로 입증되었습니다. 또한 이 제제는 그 유효성 및 안전성에 대해 FDA 인가를 획득하고 PDR에 수록된 품목으로서 구미지역에서는 80년대 신약으로 크게 각광을 받고 있습니다.

■ 원료약품의 분량

1 캅셀중

Cefadroxil(항생물질 의약품기준) ····· 500mg(역가)

구조식 :



분자량 : 381.45

화학명 : 7-[[D-2-amino-2-(4-hydroxyphenyl) acetyl] amino]-3-methyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4,2,0] oct-2-ene-2-carboxylic acid monohydrate.

■ 성 상

本劑는 백색내지 유백색의 분말이 들어있는 적갈색/백색의 경질캅셀劑입니다.

■ 약리작용 및 특장

1. In Vitro에서 살균효과가 cephalexin, cephradine보다 10~1,000배 강력합니다. (The Jour. of Antibiotics Vol. 32. No. 7. Jul. 1979)
2. 혈중농도지속시간 및 半減期가 cephalexin, cephradine보다 2배 더 길므로 1일 1회 혹은 2회 요법으로 충분합니다.
   (Antimicrob. Agents & Chemother. 11, 331, 1977)
3. 胃内의 음식물 존재 여부에 관계없이 흡수율이 양호합니다.
   (Curr. Chemother. 1046~1049, 1978)
4. 조직 침투력이 cephalexin보다 1.5~6배 더 강력하므로 치료기간을 단축시킵니다.
5. 24시간내에 투여량의 93%가 활성형으로 尿中에 회수되므로 요로감염증에 특히 유효합니다. 즉 1g 투여후 20~22시간동안 요로감염균주(P. mirabilis, K. pneumoniae, E. coli)의 MIC보다 높은 뇨중농도를 유지합니다.
   (Antimicrob. Agents & Chemother. 12, 93. 1977)
6. β-lactamase에 의해 영향을 받지 않습니다.
   (Antimicrob. Agents & Chemother. 11 : 324~330, 1977)
7. 부작용 발현율이 낮습니다.
   (The Jour. of International Med. Res, Vol. 6. 1978)
   1,051명을 상대로 부작용 실험결과 76명(7.2%)만이 경미한 부작용이 발생하였으며 특히 他 항생제에서 많이 나타나는 설사 및 발진은 각각 7명, 6명으로 0.7%, 0.6%만이 발생되었습니다.
8. 치료성적이 우수합니다.
   1,022명을 상대로 호흡기감염증, 비뇨기감염증, 피부 및 피부조직감염증, 위장관계 감염증에 대한 임상실험결과 평균 96%의 높은 성공율을 보였습니다.

■ 효능 · 효과

● 유효균종

베타용혈성연쇄구균, 포도구균(페니실리네이스생성균 포함), 폐렴구균, 대장균, 프로테우스 미라빌리스, 클레브시엘라속.

● 적 응 증

주 효능 · 효과 : 신우신염, 방광염, 요도염, 피부 및 피부조직감염증, 인두염, 편도염.

■ 용법 · 용량

1. 성 인
   (1)요로감염증 : 단순성 하부요로감염증(방광염등)에는 세파드록실로서 1일 1~2g(역가)을 1회 또는 2회 분할 경구투여하십시오. 기타 요로감염증에는 1일 2g(역가)을 2회 분할 경구투여하십시오.
   (2)피부 및 피부조직감염증 : 1일 1g(역가)을 1회 또는 2회 분할 경구투여하십시오.
   (3)인두염, 편도염 : 그룹 에이 베타 용혈성 연쇄구균에 의한 인두염, 편도염은 1일 1g(역가)을 1회 또는 2회 분할하여 10일간 경구투여하십시오.
2. 어린이
   (1)요로감염증, 피부 및 피부조직감염증 : 1일 체중 kg당 30mg(역가)을 2회 분할 경구 투여하십시오.
   (2)인두염, 편도염 : 1일 체중 kg당 30mg(역가)을 1회 또는 2회 분할 경구투여합니다. 베타 용혈성 연쇄구균 감염증에는 적어도 10일간 복용하십시오.

신장애 환자

신손상환자의 경우 세파드록실의 용량은 약물축적을 방지하기 위해 크레아티닌 청소율에 의해 조절되어야 니다. 다음의 투여계획이 추천됩니다. 즉, 성인의 초기용량은 1000mg(역가)이며, 유지량은 크레아티닌 율(ml/min/1.73m²)을 기초로 하여 아래의 시간 간격으로 500mg(역가)입니다.

아티닌 청소율	투여간격
10ml/min	36시간
25ml/min	24시간
l/min	12시간

* 크레아티닌 청소율이 분당 50ml 이상인 환자들은 정상 신장 기능을 가진 환자의 경우와 같이 치료할 수 있습니다.

■ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 사용하지 마십시오.
   (1)이 약에 의하여 쇽의 병력이 있는 환자.
   (2)세팔로스포린계 항생물질에 과민증의 병력이 있는 환자.
   (3)전염성 단핵증 환자.
2. 다음 환자에는 신중히 사용하십시오.
   (1)이 약에 과민증의 병력이 있는 환자에는 투여하지 않는 것을 원칙으로하나 부득이 투여할 경우에는 신중히 투여하십시오.
   (2)페니실린계 항생물질에 과민증의 병력이 있는 환자.
   (3)본인 또는 부모, 형제에 기관지천식, 발진, 두드러기 등의 알레르기증상을 일으키기 쉬운 체질인 환자.
   (4)심한 신장애 환자(크레아티닌 청소율이 50ml/min이하인 경우)
   (5)경구섭취가 불량한 환자 또는 비경구영양환자, 고령자, 전신상태가 나쁜 환자(비타민K 결핍증상이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하십시오.)
   (6)위장관 질환의 병력이 있는 환자(특히 대장염)
3. 부작용
   (1)쇽 : 드물게 쇽을 일으킬 수 있으므로 이상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 하십시오.
   (2)과민증 : 때때로 발진, 드물게 두드러기, 홍반, 안면부종, 혈관부종, 점막수포, 가려움증, 발열 등이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 하십시오.
   (3)혈액 : 드물게 혈소판감소, 과립구감소, 호산구증가가 나타날 수 있습니다. 다른 세펨계 항생물질 투여시 용혈성 빈혈이 나타났다는 보고가 있습니다.
   (4)간장 : 드물게 GOT, GPT, AL-P의 상승이 나타날 수 있습니다.
   (5)신장 : 다른 세펨계 항생물질 투여시 드물게 급성 신부전등의 심한 신장애가 나타났다는 보고가 있으므로 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 하십시오.
   (6)소화기 : 드물게 위막성대장염 등의 혈변을 수반하는 심한 대장염이 나타날 수 있습니다. 복통, 빈번한 설사가 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 하십시오. 또한 때때로 설사, 구역, 드물게 구토, 위통, 복통, 식욕부진, 위부불쾌감 등이 나타날 수 있습니다.
   (7)호흡기 : 다른 세펨계 항생물질 투여시 드물게 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부X선 이상, 호산구증가 등을 수반하는 간질성 폐렴, PIE증후군 등이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 부신피질호르몬제 투여 등 적절한 처치를 하십시오.
   (8)균교대증 : 드물게 구내염, 칸디다증이 나타날 수 있습니다.
   (9)비타민결핍증 : 드물게 비타민K 결핍증상(저프로트롬빈혈증, 출혈경향 등), 비타민 B군 결핍증상(설염, 구내염, 식욕부진, 신경염 등)이 나타날 수 있습니다.
   (10)기타 : 외음부 가려움증, 외음부 모닐리아증, 질염 등이 나타날 수 있습니다.
4. 일반적 주의
   (1)이 약의 사용에 있어서 내성균의 발현 등을 방지하기 위하여 원칙적으로 감수성을 확인하고 치료상 필요한 최소기간만 투여하십시오.
   (2)쇽 등의 반응을 예측하기 위해 충분히 문진합니다.
   (3)만약 과민반응이 발생되면 투약을 중지하고 보통 적절한 치료제(예 : 에피네프린, 기타 승압아민제, 항히스타민제 또는 코르티코스테로이드)로 처치해야 합니다.
5. 임부에 대한 투여
   임신 중의 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여하십시오.
6. 수유부에 대한 투여
   수유부에 투여할 경우에는 주의하십시오.
7. 임상검사치에 대한 영향
   (1)테스테이프반응을 제외한 베네딕트시약, 펠링시약, 클리니테스트에 의한 요당검사에서 위양성이 나타날 수 있으므로 주의하십시오.
   (2)직접 쿰스시험 양성이 나타날 수 있으므로 주의하십시오.
8. 기타
   광감수성이 나타났다는 보고가 있습니다.

■ 저 장 방 법

기밀용기, 실온보관(유효기간 : 48개월)

■ 포 장 단 위

12, 60, 100, 300캅셀

※ 본 의약품은 우수의약품 제조관리기준(KGMP)에 따라 제조 및 품질검사를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기간이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 의약품을 구입하였을 때는 구입처를 통해 교환하여 드립니다.

047.0797

고려제약주식회사
본사 : 서울특별시 강남구 도곡동 423-2 ☎529-6100~9
공장 : 경기도 이천시 신둔면 수광리 486 ☎634-7100~2

HANACEF® CAP 500 mg

(CEFADROXIL MONOHYDRATE)

Antibiotic

Description: HANACEF (cefadroxil) is a semisynthetic cephalosporin antibiotic intended for oral administration. It is a white to yellowish-white crystalline powder. It is soluble in water and it is acid-stable. It is chemically designated as 7-[[D-2-amino-2-(4-hydroxyphenyl) acetyl] amino] -3-methyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo [4,2,0] oct-2-ene-2-carboxylic acid monohydrate.

Clinical Pharmacology—HANACEF (cefadroxil) is rapidly absorbed after oral administration. Following single doses of 500 and 1000 mg., average peak serum concentrations were approximately 16 and 28 mcg./ml., respectively. Measurable levels were present 12 hours after administration. Over 90 percent of the drug is excreted unchanged in the urine within twenty-four hours. Peak urine concentrations are approximately 1800 mcg /ml. during the period following a single 500 mg oral dose. Increases in dosage generally produce a proportionate increase in HANACEF urinary concentration. The urine antibiotic concentration, following a 1 gm dose, was maintained well above the MIC of susceptible urinary pathogens for 20 to 22 hours.

Microbiology: *In vitro* tests demonstrate that the cephalosporins are bactericidal because of their inhibition of cell-wall synthesis. HANACEF is active against the following organisms *in vitro:*

Beta-hemolytic streptococci
Staphylococci, including coagulase-positive, coagulase-negative, and penicillinase-producing strains
Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae
Escherichia coli.
Proteus mirabilis
Klebsiella species

Note:—Most strains of *Enterococci (Streptococcus faecalis* and *S. faecium)* are resistant to HANACEF. It is not active against most strains of *Enterobacter species, P. morganii,* and *P. vulgaris,* It has no activity against *Pseudomonas* sp. and *Acinetobacter calcoaceticus* (formerly *Mima* and *Herellea* sp.)

Disc Susceptibility Tests.—Quantitative methods that require measurement of zone diameters give the most precise estimates of antibiotic susceptibility. One recommended procedure (CFR Section 460.1) uses cephalosporin class disc for testing susceptibility; interpretations correlate zone diameters of this disc test with MIC values for HANACEF. With this procedure, a report from the laboratory of "resistant" indicates that the infecting organism is not likely to respond to therapy. A report of "intermediate susceptibility" suggests that the organism would be susceptible if the infection is confined to the urinary tract, as HANACEF produces high antibiotic levels in the urine.

Indications: HANACEF (cefadroxil) is indicated for the treatment of the following infections when caused by susceptible strains of the designated microorganisms:

Urinary tract infections caused by *E. coli, P. mirabilis,* and *Klebsiella* species
Skin and skin structure infections caused by staphylococci and/or streptococci Pharyngitis and tonsillitis caused by Group A beta-hemolytic streptococci (Penicillin is the usual drug of choice in the treatment and prevention of streptococcal infections, including the prophylaxis of rheumatic fever.
HANACEF is generally effective in the eradication of streptococci from the nasopharynx; however substantial data establishing the efficacy of HANACEF in the subsequent prevention of rheumatic fever are not available at present.)

Note: Culture and susceptibility tests should be initiated prior to and during therapy. Renal function studies should be performed when indicated.

Dosage and Administration: HANACEF (cefadroxil) is acid stable and may be administered orally without regard to meals. Administration with food may be helpful in diminishing potential gastrointestinal complaints occasionally associated with oral cephalosporin therapy.

Adults—

Urinary Tract Infections
For uncomplicated lower urinary tract infections (i.e. cystitis) the usual dosage is one or two grams per day in single (q.d.) or divided doses (b.i.d.).
For all other urinary tract infections the usual dosage is two grams per day in divided doses (b.i.d.).

Skin and Skin Structure Infections
For skin and skin structure infections the usual dosage is one gram per day in single (q.d.) or divided doses (b.i.d.).

Pharyngitis and Tonsillitis
Treatment of Group A beta hemolytic streptococcal pharyngitis—One gram per day in divided doses (b.i.d.) for ten days

Children—
The recommended daily dosage for children is 30 mg/kg/day in divided doses every 12 hours.
In the treatment of beta-hemolytic streptococcal infections, a therapeutic dosage of HANACEF should be administered for at least ten days.

In patients with renal impairment, the dosage of cefadroxil should be adjusted according to creatinine clearance rates to prevent drug accumulation. The following schedule is suggested. In adults, the initial dose is 1000 mg of HANACEF (cefadroxil) and the maintenance dose (based on the creatinine clearance rate [ml/min/1.73M^2) is 500 mg at the time intervals listed below.

Creatinine Clearances	Dosage Interval
0/10 ml/min	36 hours
10-25 ml/min	24 hours
25-50 ml/min	12 hours

Patients with creatinine clearance rates over 50 ml/min may be treated as if they were patients having normal renal function.

Contraindications: HANACEF (cefadroxil) is contraindicated in patients with known allergy to the cephalosporin group of antibiotics.

WARNING: IN PENICILLIN-ALLERGIC PATIENTS, CEPHALOSPORIN ANTIBIOTICS SHOULD BE USED WITH GREAT CAUTION, THERE IS CLINICAL AND LABORATORY EVIDENCE OF PARTIAL CROSS-ALLERGENICITY OF THE PENICILLINS AND THE CEPHALOSPORINS, AND THERE ARE INSTANCES OF PATIENTS WHO HAVE HAD REACTIONS TO BOTH DRUGS (INCLUDING FATAL ANAPHYLAXIS AFTER PARENTERAL USE).
Any patients who has demonstrated a history of some form of allergy, particularly to drugs, should receive antibiotics cautiously and then only when absolutely necessary. No exception should be made with regard to HANACEF (cefadroxil).

Precautions: Patients should be followed carefully so that any side-effects or unsual manifestations of drug idiosyncrasy may be detected. If a hypersensitivity reaction occurs, the drug should be discontinued and the patient treated with the usual agents (e.g., epinephrine or other pressor amines, antihistamines, or corticosteroids).
HANACEF (cefadroxil) should be used with caution in the presence of markedly impaired renal function (creatinine clearance rate of less than 50 ml/min/1.73 M^2). (See Dosage and Administration.) In patients with known or suspected renal impairment, careful clinical observation and appropriate laboratory studies should be made prior to and during therapy.
Prolonged use of HANACEF may result in the overgrowth of nonsusceptible organisms. Careful observation of the patient is essential. If superinfection occurs during therapy, appropriate measures should be taken.
Positive direct Coombs tests have been reported during treatment with the cephalosporin antibiotics. In hematologic studies or in transfusion cross-matching procedures when antiglobulin tests are performed on the minor side or in Coombs testing of newborns whose mothers have received cephalosporin antibiotics before parturition, it should be recognized that a positive Coombs test may be due to the drug.

Usage in Pregnancy: Pregnancy Category B: Reproduction studies have been performed in mice and rats at doses up to 11 times the human dose and have revealed no evidence of impaired fertility or harm to the fetus due to cefadroxil. There are, however, no adequate and well controlled studies in pregnant women. Because animal reproduction studies are not always predictive of human response, this drug should be used during pregnancy only if clearly needed.

Nursing Mothers: Caution should be exercised when cefadroxil is administered to a nursing mother.

Adverse Reactions: Gastrointestinal—The most frequent side-effect has been nausea. It was infrequently severe enough to warrant cessation of therapy. Administration with food decreases nausea and does not decrease absorption. Diarrhea and dysuria have also occurred.

Hypersensitivity—Allergies (in the form of rash, urticaria, and angioedema) have been observed. These reactions usually subsided upon discontinuation of the drug. Other reactions have included genital pruritus, genital moniliasis, vaginitis, and moderate transient neutropenia.

How Supplied:
12, 60, 100, 300 capsules.

Manufactured by
KOREAN DRUG CO., LTD.
Seoul, Korea