

기타의 화학요법제(629)

제일 **크라비트®**

정(레보플록사신) 100mg

JEIL CRAVIT Tab.(Levofloxacin)

[개발경위, 개요 및 특징]

제일크라비트정은 ofloxacin의 광학활성체인 (—)-S체, Levofloxacin을 함유(含有)한 퀴놀론계 경구용 항균제입니다. 이 약은 포도상구균, 폐렴구균, 황색성 연쇄구균, 용혈성 연쇄구균, 장구균속 등의 그람양성균 및 대장균, 세라치아속, 프로테우스속, 녹농균, 인플루엔자균 등의 그람음성균에 대하여 광범위하고 강한 항균력을 나타내며 뿐만 아니라, 합기성 균인 펠트스트레프토코커스 속 외에 클라미디아 트라코마티스에 대하여도 항균력을 나타냅니다. 이 약은 경구투여 후 신속히 각 조직에 고농도로 이행하고, 조직에서 안정하며, 미변화체(未變化體)로 대부분이 요중으로 배설됩니다. 임상적으로는 호흡기감염증, 요로·성기감염증, 장관감염증을 위시하여 외과, 부인과, 피부과, 이비인후과, 안과, 치과구강의과영역의 각종 감염증의 치료에 우수한 효과를 보입니다.

[원료약품의 분량] 이 약 1정(205mg) 중

레보플록사신(별균) 100.0mg

[성상]

이 약은 백색-미황백색의 원형로팅정입니다.

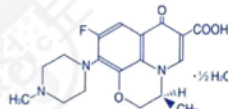
[레보플록사신의 이화학적 성질]

일반명 : Levofloxacin

약호 : LVFX

화학명 : (—)-(S)-9-fluoro-2,3-dihydro-3-methyl-10-(4-methyl-1-piperazinyl)-7-oxo-7H-pyrido[1,2,3-d] [1,4]benzoxazine-6-carboxylic acid hemihydrate

구조식 :



분자식 : $C_{20}H_{26}FN_5O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$

분자량 : 370.38

용융점 : 222~230°C (분해)

성상 : 당황백색~황백색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓴다. 빙초산에 잘 녹고 물 또는 메탄올에 조금 녹으며 에탄올에 녹기 어렵고 에틸렌은 거의 녹지 않습니다. 빛에 의해 변합니다.

[효능·효과]

(유효균종)

포도상구균, 황색연쇄구균, 용혈연쇄구균, 장대구균, 폐렴구균, 펠트연쇄구균, 임균, 대장균, 시트로박터, 시겔라, 엔테로박터, 세라티아, 프로테우스, 녹농균, 헤모필루스 인플루엔자, 아시네토박터, 캄필로박터, 클라미디아 트라코마티스

(적응증)

- 폐기, 큰창기, 작은 연조직염(단독), 용혈연쇄구균, 방선균, 림프관(절)염, 피하농양, 점막성 여드름, 감염성 죽종, 노닐염, 손발염(표지), 유선염, 외상·열상·수술상 등의 (표재성) 2차감염, 항문주위농양
- 연부조직, 급성 기관지염, 만성 기관지염, 미탄성 폐색기관지염, 만성호흡기질환의 2차감염, 폐렴, 기관지확장증(감염시)
- 신우신염, 방광염, 전립선염, 임균성요도염, 비임균성요도염, 부고환염
- 세균성 이차, 감염
- 자궁부속기염, 자궁내감염, 바르톨린염
- 눈꺼풀염, 다래끼, 눈농양, 결막선염, 각막결막
- 편도염, 중이염, 부비농염, 치주조직염, 악염
- 담낭염, 담관염

[용법·용량]

보통 성인 레보플록사신으로서 1회 100 mg을 1일 2~3회 경구투여합니다. 중증 또는 효과가 불충분한 환자는 이 약으로서 1회 200 mg, 1일 3회 투여합니다. 연령, 증상에 따라 적절히 증감합니다.

[약용 의리]

항균작용

합기성 균을 포함한 그람양성균 및 그람음성균에 대하여 광범위한 항균스펙트럼을 가지고 있습니다. 포도상구균속, 폐렴구균, 황색연쇄구균, 용혈연쇄구균, 장구균속, 대장균, 세라치아속, 프로테우스속을 포함한 장내세균 및 녹농균을 포함한 포도당비발효 그람음성균, 인플루엔자균, 임균 등에 강력한 항균활성을 나타냅니다. 또 클라미디아에도 항균력을 보입니다. 동물의 감염병에 및 치료시합균제에 의하면 Levofloxacin은 우수한 방어 및 치료효과를 나타냅니다.

작용기전

Levofloxacin의 주요 작용기전은 DNA gyrase 활성저해이며, 항균력은 ofloxacin의 2배입니다. 최소억제농도(MIC)와 최소살균농도(MBC)의 차이는 거의 없으며 그 작용은 살균적입니다. 균의 형태학적 관찰결과 MIC 근처의 농도에서 용균현상이 인정됩니다.

[체내약물동태]

혈중농도

경구투여에 1회 투여하여, 혈청 중 농도는 투여량의 상관관계로 추정하였습니다. 레보플록사신 50mg, 100mg 및 200mg을 식후 경구투여하였을 때 0.9~2.4시간에 최고농도에 도달하였고 그 농도는 각각 0.6, 1.2, 2.0μg/mL이었습니다. 그리고, 생물학적 반감기는 각각 4.3, 4.0, 6.0시간이었습니다. 공복 시 100mg을 경구투여하였을 때 0.8시간에 최고혈청농도에 도달하였으며, 그 농도는 1.4μg/mL이었습니다.

분포

건강한 성인 또는 환자에게 레보플록사신을 100mg 또는 200mg을 1회 투여하였을 때, 피부(투여 0.8~4시간에서 혈청농도비:평균 1.1), 타액(혈청농도비:약 0.7), 구개편도(혈청농도비:약 2), 적담(혈청농도비:0.8~1.1), 전립선(투여 1~6시간에서 혈청농도비:0.8~1.9), 전립선(투여 15시간에서 혈청농도비:약 0.6), 담낭(혈청농도비:0.3~4.2), 요수(투여 2~9시간에서 혈청농도비:0.14~0.31), 누액(100mg 투여 시 최고평균농도 0.61μg/mL), 이부(투여 2시간에서 혈청농도비:0.6), 삼각동 점막(투여 2~6시간에서 혈청농도비:1.1~1.9), 여성생기(100mg투여 3~4시간 투여 0.6~2.1μg/mL) 등에서 높은 이행성을 보였습니다.

대사·배설

건강한 성인에게 1회 투여하여 요중의 농도는 투여량의 상관관계로 추정하였습니다. 레보플록사신 100mg을 식후 투여하였을 때, 요중 농도는 투여 후 0~2시간에 최고 236μg/mL에 도달하였고, 투여 후 12~24시간에는 31μg/mL로 유지되었습니다. 체내에서 거의 대사를 받지 않고, 요중에 최고농도에 도달하였을 때 48시간까지 투여량의 약 85%가 미변화체로 배설되었습니다. 그리고, 레보플록사신 100mg을 1회 투여하였을 때, 투여 후 48시간까지 누적요중배설율은 경도장애자(70) Ccr≥40에서 66%, 중등도장애자(40) Ccr≥20에서 55%, 중도장애자(Ccr < 20)에서 22.0%이므로 신기능 저하에 따른 요중배설율의 저하가 인정됩니다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

레보플록사신 등의 퀴놀론계 항균제를 투여받은 환자 중에서 외과적 수술이 필요하거나 또는 장기간의 연장을 유발하는 어깨·손·아킬레스근 등의 건파열이 보고되었습니다. 시판후 조사에서는 이러한 위험성은 고정적이거나 스테로이드와 병용 시 더 증가합니다. 환자가 통증, 염증, 건파열을 경험하면 이 약의 투여를 중지해야 합니다. 그리고 건파열이 아님도 확실한 진단을 때까지 휴식을 취하고 운동을 삼가야 합니다. 건파열은 이 약 투여 중 또는 투여 후에도 나타날 수 있습니다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 마십시오.

- 1) 이 약 및 퀴놀론계 항균제에 과민반응의 병력이 있는 환자
- 2) 이 약 및 퀴놀론계 항균제로 인한 건염, 건파열의 병력이 있는 환자
- 3) 소아 및 18세 이하의 성장 중인 청소년
- 4) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 5) 간질 환자

3. 다음 환자에게는 신중히 투여하십시오.

- 1) 중증 신장장애 환자
- 2) 중증 뇌종양질환 등 중추신경계 질환이 있거나 의심되는 환자(경련의 위험이 있습니다.)
- 3) 경련성 질환의 병력이 있는 환자(경련의 위험이 있습니다.)
- 4) 담낭염, 플루르비프로렌과 같은 케톨조산제 또는 프로토크산제 비스테로이드소염제 및 테오필린을 투여 중인 환자(경련의 위험이 있습니다.)
- 5) 고령자
- 6) 임신된 또는 경구용 혈당강화제와 이 약을 동시에 투여받는 당뇨병 환자

7)글루코오스-6-인산 탈수소효소(G-6-PD) 결핍 환자(드물게 용혈반응이 나타날 수 있습니다.)

4. 이상반응

- 2) 두들겨 죽지 아니하는 경우 : 두들김은 충분히 관찰하고 있다. 호흡근만, 흉부압박감 등의 증상이 나타나는 경우에는 즉시 부위를 중지하고 적절한 처치를 하십시오.
 - 3) 과민반응 : 치명적인 과민반응을 야기할 가능성이 있는 반응은 심정맥착한 허탈, 저혈압 등, 팔작, 의식상실, 저전압, 맥무조동, 기침, 폐쇄, 호흡곤란, 두드러기, 가려움, 빠른 심장 박동, 연하곤란, 기타의 신장성 증상과 동반되어 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타나는 경우 부위를 중단하십시오. 또한 과도한 햇빛이나 림프관적인 자외선의 피폭도 낮은 수로, 휴면 상태를 동반한 과민반응이 나타나며 부위를 중단하십시오.
 - 3) 정신신경적 : 때때로 기분, 어지러움, 두통, 두들겨 갑작스러운 질림, 불안, 우울, 정신병적 인종, 조조 혼돈, 경련, 매우 드물게 시각 및 청각장애, 목 및 후두 경직, 환청 등이 나타날 수 있습니다. 또 오목골루비에서 드물게 적전안이 나타나는 보고가 있습니다.
 - 4) 순환기계 : 심전도상에서 QT 간격 연장, 드물게는 부정맥과 관련있는 것으로 보고되었고 시판후 조사에서 Torsades de pointes 가 드물게 보고되었으므로 저칼륨증, 유탄인 사백, 드물게 병용과 같은 Torsades de pointes에 대한 위험인가 존재하는 환자는 부위를 중단하십시오.
 - 5) 신장 : 때때로 BUN, 혈청크레아티닌의 상승, 매우 드물게 급성신기능이 나타날 수 있습니다.
 - 6) 간장 : 흔히 간효소(ALT/AST) 상승, 때때로 ALP, γ-GTP, 중성 지방지방의 상승, 간염에, 황달, 증중 간염이 나타날 수 있습니다.
- 원형계 :** 때때로 혈액구 감소, 적혈구 감소, 헤모글로빈 감소, 헤마톤크리트치 감소, 호산구 증가, 백혈구감소증, 용혈성 빈혈(증상 : 헤모글로빈뇨), 혈소판감소증, 매우 드물게 부피구증이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타나는 경우에는 부위를 중단하십시오.
- 8) 소화기계 : 때때로 구역, 구토, 복부불쾌감, 설사, 식욕부진, 복통, 복부팽만감, 드물게 소화불량, 구내염, 혀마름, 변비 등이 나타날 수 있습니다. 또한 드물게 불만을 위협하는 는 치명적인 위막성대장염 등의 합병을 수반한 대장염이 나타나는 경우가 있으므로 복통, 복부변 설사 등 대장염을 의심하는 증상이 나타나는 경우에는 즉시 부위를 중지하고 적절한 처치를 하십시오.
 - 9) 근육계 : 근간통, 무력감, CPK 상승, 혈청 염분 및 칼슘 미요로빈 상승 등을 특징으로 하는 급격한 신근을 악화하는 증상을 동반한 횡문근 용해증이 일어날 수 있으므로 주의합니다. 드물게 관절통, 건염 등의 건질함, 매우 드물게 건파열이 일어날 수 있습니다. 근력 약화가 나타날 수 있으며, 특히 증중근부족을 환자는 증상이 이 심해져서 수 있으므로 주의합니다.
 - 10) 피부 : 피부발진(알러지/스티븐스-존슨증후군), 증독성표피괴사사용태(리델증후군)가 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타나는 경우에는 부위를 중지하고 적절한 처치를 하십시오.
 - 11) 호흡기계 : 폐렴, 기침, 호흡곤란, 흉부X선 이상, 호산구 증가 증상을 동반하는 간접성폐렴이 나타날 수 있으므로 주의하고, 이런 증상이 나타나는 경우에는 부위를 중지하고 부상치료제호르몬제 부위 등의 적절한 처치를 하십시오.
 - 12) 정자 : 혈당강하제 또는 인슐린을 복용중인 당뇨병 환자에서 혈당상태(고혈당 또는 저혈당)와 보고되었으므로, 이러한 경우에는 부위를 중지하고 적절한 처치를 하십시오.

13) 기타

북미리커에서 시행된 3살 이하 어린이에서 이 약과 관련된 악용 유해사례는 폐렴환자의 67%에서 발생되었습니다. 폐렴환자 11명
은 유해사례로 인하여 이 약의 사용을 중지하였습니다. 전반적인 폐렴환자 유해사례의 종류 및 분량은 750 mg을 1일
두 번 한 용량, 250 mg을 1일 두 번 한 용량, 500 mg을 1일 1회 또는 1일 2회 투여한 경우에서 유사하게 나타났습니다. 본 임상
시험에서 이 약을 투여받은 폐렴환자 중 이 약과 관련된 있는 것으로 판단된 악용 유해사례는 다음과 같습니다.: 구내 15%,
설사 12%, 설염 05%, 복통 04%, 복통 04%, 열매추증 02%, 가려움 02%, 어지러움 03%, 발진 03%, 소화불량 03%, 생식
기감염 01%, 칸디다증 02%, 마르카졸람 02%, 두드러기 03%, 변비 01%, 전근감염 01%, 생식기 가려움증 01%, 두통 02%,
신경통 01%, 혼란상징 01%, 두드러기 01%, 식욕부진 01%, 출혈 01%, 흉통 01%, 구강 건조, 떨림 01%, 알레르기 반응 01%

5. 일반적 주의

- 1) 약의 사용에 있어서 내성균 발생을 방지하기 위하여 감수성을 확인하고 치료상 필요한 최소 기간만 부여하는 것이 바람직하다.
- 2) 위생요인이 있는 환자에게는 결원 또는 다른 주진성균이 이상반응이 나타날 수 있음을 알려야 합니다.
- 3) 약의 약의 효과면역은 매우 드물게 나타나는 반응이지만, 과반면반응을 방지하기 위해 환자는 스스로 불필요하게 갖 한 빛이나 음식물이나 의자에 등을 들면 대장균과 폐렴, 일광속진 등에 노출시키지 않도록 해야 하며, 발진 등의 광과민반응이 의심되는 환자일 때 신우를 신우를 중단해야 합니다.
- 4) 운전 또는 기계조작에 미치는 영향
이러한 졸음, 시각장애와 같은 바람직하지 않은 효과들이 환자의 집중력 및 대처능력을 손상시킬 수 있으며, 이는 자동차 운전 중 또는 기계조작과 같은 일의 영향을 줄 수 있습니다.
- 5) 대부분의 심한 폐렴과 같은 폐렴의 경우 이 약이 적절한 치료제가 되지 못할 수도 있습니다. 그리고 녹농균(*P. aeruginosa*)에 의한 발진도 감염은 다른 약물의 병용투여가 필요합니다.
- 6) 외한 포함한 거의 대부분의 항생제에 경증에서 중증의 생명을 위협하기도 하는 위막성대장염이 보고되었습니다. 그러므로 어떤 항균제든 투여 후에 발생하는 환자는 위막성대장염이 합니다. 프로스트리움(Clostridium difficile)에 의해 생성되는 독소물질이 1차적인 원인으로 알려져 있으며, 프로스트리움의 위막성대장염이 의심될 때 약의 투여를 즉시 중지하고, 환자에게는 지체없이 보조수치 투여를 중지하고 치치(예를 들면 구강을 반코마이신 등)를 실시하여야 합니다. 이런 임상상에서는 장 운동을 저해하는 제제는 투여하여야 합니다.

6. 상호작용

- 1) 약을 포함한 퀵본드 환관계와 매트릭스 요소에 대해: 퀵본드, 프로피비프로판과 같은 매트릭스 조성물은 프로피비산계와 의 병용 또는 신중구조자와 경련성 발작의 위험을 증가시킬 수 있으므로 신중히 사용하십시오.
- 2) 약의 병용 또는 매트릭스 함유 제제, 수화물제, 침투 함유 제제, 함유 함유 제제, 어떤 다른 침투는 함유된 중합타타민제와 의 병용에 의해 흡수가 저하되어 효과가 저하되는 경우가 많으며 전후 2시간 이내에 병용하지 않는 것이 바람직합니다.
- 3) 매트릭스 환관계는 매트릭스와의 병용에서, 약의 치료효율의 혈중농도를 증가시키고 그 작용을 증강시킨다는 보고 있으므로 병용하는 경우에는 매트릭스용을 강하게는 두 배 증가하여 투여하십시오.
- 4) 약의 약효와 같은 경우 함유고형과 동등한 경우와 달리 경계적으로 작용하여 함유고형의 작용을 증가시켜 출혈, 프로트롬빈 시간 연장 등을 나타낸다는 보고가 있으므로 함유고형의 용량을 33% 이하, 병용 시 적절한 혈액학적 모니터링이 필요합니다.
- 5) 약의 약효를 프로트롬빈과 병용하면 시 사이클로프로판의 반감기가 30% 증가하지만, 용량조절은 필요치 않습니다.
- 6) 프로메타이드와 시메티딘은 약의 소실에 통계학적으로 유의성 있는 영향을 주었습니다. 약의 신장소율은 시메티딘에 의해 24%, 프로메타이드에 의해 34%씩 감소하였습니다. 이것은 두 약물 모두 약의 신장효능을 감소 차단하는데 있어 때문임이다. 이러한 결과와 바로 어떤 임상적인 문제를 가지는 것은 아니라고 생각되지만, 약을 특히 신장제에 있는 환자에서 프로메타이드, 시메티딘과 같은 신장제와 병설에 영향을 주는 약물과 병용할 때는 신중히 부여해야 합니다. 프로메타이드는 약의 큰 분자를 제거하여 약의 요강간접 치료효과를 감소시킬 수 있습니다.
- 7) 당뇨병증상: 퀵본드 환관계와 함께 복용한 경우 혈당장애(고혈당 또는 저혈당)가 보고되었으므로 병용부 시 혈당 당수치를 주의깊게 모니터링해야 합니다.

7. 임부 및 수

- 이동통신의 생성성적 연구에서는 특정한 문제가 없었습니다. 그러나 사람에 대한 연구자료가 부족하고, 퀴논론계 학군계가 성장 중인 생명체의 체질을 지향하는 연구를 손상시키는 실험적인 위험성 때문에, 이 약은 입부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게서는 투여하지 않습니다.
- 이 약은 주로적으로 유사한 오피움류에서 유사한 중독에 의해 알려진 것이 알려져 있으므로, 이 약에 중독하는 수유를 중단합니다. 이 약에 대한 투여
- 이 약을 포함한 퀴논론계 학군계는 몇몇 어린 동물종에서 관변증, 변연공증을 유발하였습니다. 그러나 이하의 성장 중인 실험년에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 투여하지 않습니다.
- 고령자에 대한 투여
- 이 약은 주로 신장으로 배설되며, 고령자의 신기능이 저하된 경우가 많아 높은 혈중농도가 지속될 위험이 있고 이상반응이 발현하기 쉬우므로, 용량 및 투여간격에 유의하여 신중히 투여합니다.
- 과량투여시 의치
- 마수스, 깃도, 계, 흰승을 이용한 동물실험에서 이 약의 경구제를 단일 고용량으로 투여하였을 때 조화운동불능, 눈꺼풀저림, 운동불능 증상, 호흡곤란, 허탈, 떨림, 경련과 같은 중추신경계 증상과 QT 간격의 연장이 나타났습니다. 과량투여 시 위세척을 실시하고, 환자를 구급기에 관찰하며 적절한 수액보충을 실시하여야 하며, QT 간격의 연장 가능성 때문에 심전도 모니터링이 필요합니다. 이 약의 현역투여시 이 복작투여를 통해서는 효과적으로 제거되지 않습니다.

11. 기타
특목상업()

동물실험(어린 개, 젊은 성견, 어린 랫트)에서 관찰이상이 나타났다는 보고가 있습니다.

【저장방법】 밀폐용기 · 【포장단위】 자사포장단위

“약국 등의 개설자에 한하여 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 의약품 등은 한국다이하체산료 관리부(02-3453-3300)에서 교환해 드립니다.”

“이 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 한국다이하이퍼산코 홈페이지(www.daichisankyo.co.kr) 및 제1약물 홈페이지(www.jelpharm.co.kr)에서 확인하실 수 있습니다.”

제조원



제일약품 주식회사

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

판매회

원료공급 및 기술제휴

○ 한국다이어찌산교주식회사

○ DAIICHI SANKYO CO., LTD.

서울특별시 강남구 대치 4동 892번지 POSCO CENTER 서관 3층

14-10, NIHONBASHI 3-CHOME, CHUO-KU, TOKYO 103, JAPAN