

# 사용상의주의사항

## 1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약에 대해 쇼크의 병력이 있는 환자
- 2) 발프로산나트륨을 투여 받고 있는 환자(이 약과의 병용투여에 의해 발프로산의 혈중농도가 저하되어 뇌전 증발작이 재발할 수 있다.)
- 3) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 대해 과민반응 또는 그 병력이 있는 환자
- 4) 다른 카바페넴계 항생물질에 대해 과민반응(예, 심각한 피부 반응)의 병력이 있는 환자
- 5) 다른 베타락탐계 항생물질(예, 페니실린 또는 세팔로스포린)에 중증의 과민반응(예, 아나필락시스반응, 중증의 피부반응) 환자

## 2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 본인 또는 부모, 형제가 기관지천식, 발진, 알레르기 등의 알레르기 증상을 일으키기 쉬운 체질인 환자
- 2) 신장애 환자(혈중농도가 지속되어 경련, 의식장애 등의 중추신경증상이 나타나기 쉬우므로 투여량을 감량하거나 투여간격을 늘려 투여한다.).
- 3) 뇌전증의 병력 또는 중추신경장애 환자(경련, 의식장애 등의 중추신경증상이 나타나기 쉽다.)
- 4) 중증 간장애 환자(간장애가 악화될 수 있다.)
- 5) 고령자(고령자에 대한 투여량 참조)
- 6) 경구섭취가 불량한 환자 또는 비경구 영양환자, 전신상태가 나쁜 환자(비타민K 결핍증상이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰한다.)
- 7) 3개월 미만의 영아

## 3. 이상반응

- 1) 쇼크 : 드물게 쇼크와 아나필락시스모양 이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 불쾌감, 구내 이상감, 싹싹거림, 어지럼 변의, 이명, 발한 등이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 2)과민반응 : 때때로 발진, 두드러기, 열감, 홍반, 가려움, 발열, 발적, 전신홍조, 혈관부종 등이 나타날 수 있으므로, 이러한 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

3)혈액계 : 범혈구감소증, 무과립구증, 용혈성빈혈, 저크롬성빈혈, 때때로 백혈구 감소, 과립구 감소, 호산구 증가, 혈소판 감소 또는 증가, 림프구 증가 헤모글로빈 감소, 드물게 호염기구 증가, 비정형림프구 증가, 적혈구 감소, 헤마토크리트의 감소, 저칼륨혈증 등이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 또한 다른 카바페넴계 항생물질에서 드물게 무과립구증, 용혈성빈혈이 나타나는 일이 있으므로 정기적인 혈액검사를 하는 등 충분히 관찰하여 이상반응이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

4) 간 : 전격간염, 때때로 간기능부전, 드물게 황달, 때때로 AST, ALT, LDH, ALP, LAP,  $\gamma$ -GTP, 빌리루빈, 요우로빌리노겐 상승, 콜린에스테라제 저하, 간부전 등이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 하는 등 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

5) 신장 : 드물게 급성신부전 등의 중증 신장애가 나타날 수 있으므로 정기적으로 신기능검사를 하는 등 충분히 관찰하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 또 때때로 요 중  $\beta_2$ -마이크로글로부린의 상승, BUN 상승, 크레아티닌 상승, 드물게 단백뇨 양성이 나타날 수 있다.

6) 소화기계 : 드물게 위막성대장염 등의 혈변을 수반한 심한 설사를 주증상으로 하는 중증 대장염으로, 내시경검사에 의해 위막반 등의 형성을 보이는 위막성대장염이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하여 복통, 빈번한 설사가 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다. 또한 때때로 복통, 설사, 구역, 구토, 식욕부진, 구강모닐리아증, 방귀, 장폐색, 소화불량이 나타날 수 있다.

7) 중추신경계 : 관찰을 충분히 하여 경련, 의식장애 등의 중추신경증상이 나타날 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다. 특히 신장애 · 중추신경장애 환자에게 나타나기 쉬우므로 투여할 경우에는 주의한다.

8) 호흡기계 : 드물게 천식, 기침 증가, 호흡곤란, 흉막삼출액, 흉부X선이상, 호산구증가등을 수반하는 간질성 폐렴, 폐부종, PIE 증후군 등이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하여 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고, 부신피질호르몬을 투여하는 등 적절한 처치를 한다.

9) 피부 : 중독성 표피괴사용해(리엘증후군), 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 호산구증 및 전신증상을 동반한 약물반응(DRESS 증후군), 다형홍반, 급성 전신성 발진성 농포증(AGEP)과 같은 중증 피부반응이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하여 이러한 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

10) 균교대증 : 드물게 구내염, 칸디다증이 나타날 수 있다.

11)비타민 결핍증 : 드물게 비타민K 결핍증상(저프로트롬빈혈증, 출혈경향 - 위장관출혈, 하혈, 비출혈 및 복강내출혈 등), 비타민 B군 결핍증상(설염, 구내염, 식욕부진, 신경염 등)이 나타날 수 있다.

12)심혈관계 : 심부전, 심정지, 빈맥, 고혈압, 심근경색, 폐색전증, 서맥, 저혈압, 실신이 나타날 수 있다.

13) 대사 및 영양계 : 말초부종, 저산소증이 나타날 수 있다.

14) 정신신경계 : 불면증, 초조/헛소리, 정신착란, 어지럼, 발작, 신경과민증, 지각이상, 환각, 졸음, 불안, 우울, 무력증이 나타날 수 있다.

15) 주사부위 : 약과의 인과관계에 상관없이 주사부위 염증, 정맥염/혈전정맥염, 주사부위 통증, 주사부위 부종이 보고되었다.

16) 비뇨생식기계 : 배뇨장애, 질모닐리아증, 요실금이 나타날 수 있다.

17) 기타 : 간대성근경련증, 때때로 혈청칼륨상승, 드물게 두통, 권태감, 불안, 혈청 나트륨 감소, 혈청칼륨 저하, 크레아틴키나아제(CK) 상승, 트리글리세리드 증가, 흉부 불쾌감, 혈중 요산 감소가 나타날 수 있다. 또한 다른 카바페넴계 항생물질에서 드물게 혈전성 정맥염이 나타나는 일이 있으므로 충분히 관찰하여 이상반응이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

#### 4. 일반적 주의

1) 이 약의 사용에 있어서 내성균의 발현등을 방지하기 위해 원칙적으로 감수성을 확인하고 질병의 치료에 있어 필요한 최소기간만 투여한다.

2) 이 약 투여 전에 감수성을 확인하지 않을 경우 투여개시 후 3일을 기준으로 감수성을 확인하여 투여가 적당함을 판단한다. 또한 이 약에 대한 감수성이 확인되지 않는 경우 신속히 다른 약제로 변경한다.

3)쇼크가 발생할 수 있으므로 충분히 문진을 하고 사전에 피부반응을 실시하는 것이 바람직하며, 쇼크 발생에 대비하여 구급처치 준비를 해두고 투여 후에도 환자를 안정한 상태에서 보호하고 충분히 관찰한다.

4)환자의 상태를 판단하여 부득이 원인균이 불명한 상태에서 이 약을 사용한 경우에는 다른 약으로 변경하는 등 적절한 처치를 한다. 또한 계속 사용할 때에도 지속적으로 개선 등을 판단하여 부주의한 장기투여를 하지 않는다.

5)투여 후 3 ~ 5일째까지는 발진 등의 이상반응 발현에 특히 주의하고, 증상이 발현한 경우에는 다른 약으로 변경하는 등 적절한 처치를 한다. 환자의 상태 등으로 판단하여 7일 이상 계속 이 약을 투여할 경우에는 그 이유를 명확히 하고, 발진의 출현과 간기능이상 등의 이상반응에 유의하여, 부주의한 계속투여는 하지 않는다. 또한 계속 사용할 때에도 지속적으로 이상반응 증상에 주의한다.

6) AST, ALT의 상승이 나타날 수 있으므로 1주 이상 계속할 경우에는 반드시 간기능검사를 한다.

7) 치료전에 페니실린, 세팔로스포린, 그 외 베타락탐계 약물로 인한 과민반응이 있었는지 조사해야 한다.

8) 운전, 기계 조작시에 관한 연구는 이루어진 적이 없으나 이 약 투여시 두통, 지각이상, 정신착란에 관한 보고가 있으므로 주의를 요한다.

## 5. 상호작용

- 1) 프로베네시드는 이 약의 신장배설을 억제하므로 병용하지 않는다.
- 2) 이 약이 발프로산의 혈중농도를 치료역 이하로 감소시킨다는 보고가 있다.
- 3) 항뇌전증약, 전신히르몬 피임약, 국소피임약, 에스트로겐과 병용투여하지 않는다.
- 4) 항생제와 와르파린의 동시 투여는 와르파린의 혈전 방지 효과를 증가시킬 수 있으므로, 항생제와 경구용 혈전방지제의 동시 투여 시와 그 직후에는 INR를 수시로 검사하도록 한다.
- 5) 이 약을 주로 CYP1A2, CYP3A4, CYP2C에 의해 대사되거나 P-gp 수송체의 기질인 의약품과 병용 투여하는 경우, 병용 투여 약물의 혈장 농도 및 활성을 감소시킬 수 있다.

약한 CYP 유도제와 함께 투여 시 용량 조정의 필요성 및/또는 약물 농도를 빈번히 모니터링하도록 한다.

- 6) 이 약을 OAT3 수송체의 기질인 의약품과 병용 투여할 경우, 병용 투여 약물의 혈장 농도 및 활성을 증가시킬 수 있다. OAT3 억제제와 함께 투여 시 용량 조정의 필요성 및/또는 약물 농도를 빈번히 모니터링하도록 한다.

## 6. 임부에 대한 투여

임신 중의 투여에 관한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

## 7. 수유부에 대한 투여

동물실험에서 유즙중으로 분비하는 것이 인정되므로 투여중에는 수유를 피하도록 한다.

## 8. 소아에 대한 투여

3개월 미만의 영아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않으며 최적의 투여 요법이 확인되지 않았다.

## 9. 고령자에 대한 투여

고령자에는 다음 점에 주의하여 용량 및 투여간격을 유의하는 등 환자의 상태를 관찰하여 신중히 투여한다.

- 1) 고령자는 생리기능이 저하되는 일이 많으므로 부작용이 발현하기 쉽다.
- 2) 고령자는 비타민 K결핍에 의한 출혈경향이 나타날 수 있다.

#### 10. 임상검사치에 대한 영향

- 1) 테스테프반응을 제외한 베네딕트시약, 펄링시약, 클리니테스트에 의한 요당검사에서 거짓양성이 나타날 수 있으므로 주의한다.
- 2) 직접 쿼스시험 양성이 나타날 수 있으므로 주의한다.
- 3) 우로빌리노겐 검사에서 거짓양성이 나타날 수 있으므로 주의한다.

#### 11. 적용상의 주의

- 1) 용해 후에는 신속히 사용한다. 부득이 보존이 필요한 경우 실온에서는 6시간 이내에, 5 °C보존에서는 24시간 이내에 사용해야 한다.
- 2) 이 약은 용해시 무색 또는 미황색의 맑은 액으로 되며, 색의 농담은 효력에는 영향을 미치지 않는다.
- 3) 정맥주사용으로만 사용한다.

12. 기타 동물실험에서 미약한 항원성을 나타내는 것으로 보고되었으며, 기존 다른 베타락탐계 항생물질인 이 미페넴, 벤질페니실린과도 교차항원성을 나타내는 것으로 보고되었다.