의약품 분류번호	619
	기타의 항생물질 제제(복합항생물질제제를 포함)

하베카신® 주

| 아르베카신황산염 |

전문의약품

MRSA감염증 전문치료제

HABEKACIN® inj.

| Arbekacin Sulfate |



MRSA는 methicillin-resistant Staphylococcus aureus (메치실린-세펨 내성 황색포도상구균)의 약자이며 메티실린 뿐만 아니라 세펨계 항생물질을 포함한 β-락탐계항생물질에도 내성을 나타내는 다제내성균으로서 커다란 문제가 되고 있습니다.
하베카신주(아르베카신황산염)는 일본 Meiji사에서 개발되었으며 이 약제는 MRSA에 산생하는 각종 불활성화 효소에 대해서 구조적으로 안정하고 MRSA에 대해서 강한 항균력을 나타내는 항생물질입니다.

□원료약품의 분량

1mL중 주성분 : 아르베카신황산염(JP)……50mg(역가)
첨가제 : 안정제 : 아황산수소나트륨(KP)……0.50mg
등장화제 : 염화나트륨(KP)……6.4mg
pH조절제 : 수산화나트륨(KP)……적량, 황산(NF)……적량
용제 : 주사용수(KP)……적량

□성상

무색투명한 앰플에 든 무색투명한 액

□약리작용

1. 항균작용
1) 메치실린-세펨 내성 황색포도상구균(MRSA)에 대해서 강한 항균력을 나타냅니다.
2) MRSA에 산생하는 각종 불활성화 효소에 대해서 안정합니다.
3) 마우스에 시클로포스파미드를 투여하여 감염방어기능을 저하시킨 실험적 MRSA감염증에 대해서 우수한 방어효과를 나타내었습니다. 또한, MRSA에 의한 실험적 마우스 피하농창에 대해서도 방어효과가 인정되었습니다.
2. 작용기전
하베카신의 주성분인 Arbekacin Sulfate는 리보솜에 특이적으로 결합하여 단백합성을 저해함으로써 항균력을 나타냅니다. 또한 세균의 세포질막을 장해하거나 단백합성의 개시를 저해함에 의하여 항균 및 살균작용을 나타냅니다. 하베카신 이외의 Aminoglycoside계 항생제는 MRSA를 포함하는 내성포도상구균이 산생하는 3종의 불활성화효소인 APH(3'), AAD(4', 4''), APH(2'')/AAC(6')에 의해 불활성화되지만 Arbekacin Sulfate는 이들 효소에 대해 안정하기 때문에 MRSA에 대해서 우수한 항균력을 나타냅니다.

□효능·효과

메티실린 내성 황색포도구균(MRSA)중 이 약에 감수성이 있는 균에 의한 다음의 감염증 : 패혈증, 폐렴

□용법·용량

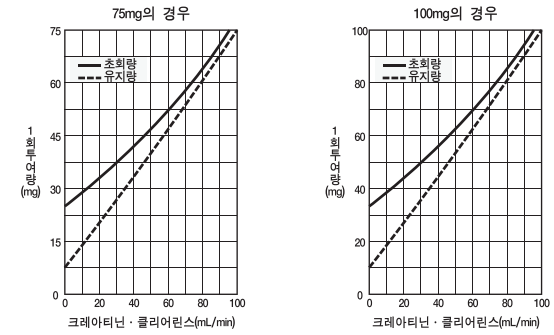
- 성인 : 아르베카신황산염으로서1일 1회 150~200mg(역가)를 30분~2시간에 걸쳐 점적정맥주사합니다. 필요에 따라 1일 150~200mg (역가)를 2회로 나누어 점적정맥주사 할 수 있습니다.
정맥주사가 곤란한 경우 1일 150~200mg(역가)를 1~2회로 나누어 근육주사 할 수 있습니다.
- 소아 : 이 약으로서 1일 1회 체중 kg 당 4~6mg(역가)를 30분에 걸쳐 점적정맥주사합니다. 필요에 따라 1일 체중 kg당 4~6mg(역가)를 2회에 나누어 점적정맥주사합니다.
체중, 증상에 따라 적절히 증감합니다.

□사용상의 주의사항

1. 경고
앰플주사제는 용기 절단시 유리파편이 혼입되어, 이상반응을 초래할 수 있으므로 사용시 유리파편 혼입이 최소화 될 수 있도록 신중하게 절단사용하되, 특히 어린이, 고령자 사용시에는 각별히 주의합니다(유리앰플주사제에 한합니다.).

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
프라디오마이신, 가나마이신, 스트렙토마이신, 겐타마이신, 디베카신, 토브라마이신, 아미카신, 시소마이신, 미크로노마이신, 네틸마이신, 아스트로마이신등아미노글리코시드계 항생제 및 바시트라신에 대해 과민반응의 병력이 있는 환자
3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
1) 환자 또는 환자가족이 스트렙토마이신 난청자이거나 기타의 난청자일 경우(투여하지 않는 것이 바람직하나 부득이 투여할 필요가 있을 경우에는 신중히 투여합니다.)
2) 신장애환자
3) 간장애환자
4) 고령자
5) 미숙아, 신생아
6) 경구섭취가 양호하지 못한 환자 또는 비경구영양 환자, 전신상태가 나쁜 환자(비타민K 결핍증이 나타나는 경우가 있으므로 충분히 관찰합니다.)
4. 이상반응
1) 중대한 이상반응
(1) 드물게 쇼크 증상이 나타나는 경우가 있으므로 충분히 관찰하여 심계항진, 혈압저하, 흉부불쾌감, 호흡곤란 등의 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
(2) 신경계 : 때때로 시력저하, 난청, 드물게 경련, 어지럼, 이명, 이폐감 등의 제8뇌신경장애가 나타나는 경우가 있으므로 충분히 관찰하고 이러한 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지하는 것이 바람직하나 부득이하게 투여를 계속할 필요가 있는 경우에는 신중하게 투여합니다.
(3) 신장 : 때때로 BUN, 크레아틴의 상승, 요단백, 요침사, 급성 신부전 등의 심각한 신장애가 나타나는 경우가 있으므로 정기적으로 검사를 하는 등관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지합니다.
(4) 혈액계 : 때때로 백혈구 감소, 혈소판 감소, 호산구 증가, 빈혈, 드물게 범혈구 감소등이 나타나는 경우가 있으므로 정기적으로 검사를 하는 등 충분히 관찰을 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
2) 기타 이상반응
(1) 간장 : 때때로 AST, ALT, ALP, LDH, γ-GTP의 상승, 드물게 황달등이 나타나는 경우가 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 합니다.
(2) 과민반응 : 때때로 발진, 드물게 가려움, 발적, 발열, 두드러기 등의 과민반응이 나타나는 경우가 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지합니다.
(3) 소화기계 : 때때로 설사, 드물게 묽은변, 복통, 하혈, 구역, 구토, 식욕부진 등의 증상이 나타나는 경우가 있으며, 특히 하혈의 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지합니다.
(4) 주사부위 : 근육내주사에 의해 때때로 주사부위에 통증, 드물게 경화가 나타나는 경우가 있습니다.
(5) 비타민 결핍증 : 드물게 비타민K 결핍증상(저프로트롬빈혈증, 출혈경향등), 비타민B군 결핍증상(설염, 구내염, 식욕부진, 신경염등)이 나타나는 경우가 있습니다.
(6) 기타 : 드물게 두통, 마비, 전신권태감, 손 저림이 나타날 수 있습니다.
5. 일반적주의
1) 이 약에 따른 쇼크, 아나필락시스모양 증상의 발생을 확실히 예측할 방법이 없으므로 다음의 조치를 취합니다.
(1) 사전에 병력 등에 대해 충분한 문진을 실시합니다. 덧붙여 항생물질 등에 의한 알레르기력은 반드시 확인합니다.
(2) 투여에 즈음해서는, 반드시 쇼크 등에 대한 구급 처치를 취할 수 있을 준비를 해 둡니다.
(3) 투여 개시부터 투여 종료 후까지, 환자를 안정 상태에 유지하게 해 충분한 관찰을 실시합니다. 특히, 투여 개시 직후는 주의 깊게 관찰합니다.
2) 어지럼, 이명, 난청 등 제8뇌신경장애 또는 신장애가 나타나는 경우가 있으므로 14일 이상 투여할 경우에는 신중히 투여합니다.
3) 이 약을 점적정맥내 투여할 경우 이상반응 발생을 방지하기 위해서 반드시 투여시간이 30분 이상 되도록 해야 합니다. 또한 투여후는 혈중농도를 모니터링하는 것이 요망됩니다.
4) 이 약은 메티실린내성을 가진 황색포도구균(MRSA) 감염증에 대해서만 유용성이 인정되고 있습니다.
5) 이 약의 사용시 내성균의 발현 등을 막기 위하여, 원칙적으로 감수성을 확인 하며, 질병의 치료상 필요한 최소한의 기간 동안 투여합니다.
6) 신장애가 있는 환자에게는 투여량을 줄이거나 투여간격을 늘려 사용합니다.
7) 소아에 투여하는 경우 증상이 개선되지 않는 경우에는 신속히 다른 약으로 바꿉니다.
8) 간기능장애가 나타나는 경우가 있으므로 투여중에는간기능검사를 행하는 등 신중히 투여합니다.
9) 급성 신부전 등의 심각한 신장애가 나타날 수 있으므로, 투여 중에는 신장 기능 검사를 하는 등 신중하게 투여합니다. 특히 고령자나 심각한 기저 질환·합병증이 있는 환자에서는 투여량의 설정 등에도 충분히 유의하고 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여합니다.
6. 상호작용
1) 덱스트란히드록시에틸전분 등 신장애를 일으킬 우려가 있는 혈액대용제와의 병용은 피하는 것이 바람직합니다. 신장애가 발생한 경우에는 투여를 중지하고 투석요법 등 적절한 조치를 취합니다.
2) 신경근 차단작용으로 인해 호흡억제가 나타날 수가 있으므로 마취제, 근이완제를 병용할 경우에는 신중히 투여합니다. 호흡억제가 나타난 경우에는 필요에 따라 콜린에스테라제저해제, 칼슘제제의 투여 등의 적절한 조치를 취합니다.
3) 에타크리산, 푸로세미드(특히 정맥주사), 아조세미드와의 병용에 의해, 신독성 및 이독성이 증가될 위험이 있으므로 이러한 이뇨제와의 병용은 피하는 것이 바람직합니다.
4) 다른 아미노글리코시드계 항생물질(주사제)을 소아에 병용투여하는 경우 신독성 및 이독성이 증가될 위험이 있습니다.
5) 암피시린, 피페라실린, 세포티암, 세프메녹심, 세팔로틴, 라타목세프와의 혼합주사는 이 약의 활성저하를 일으킬 수 있으므로 병용할 경우에는 각각 별도의 경로로 투여합니다.
6) 반코마이신, 엔비오마이신, 백금함유 항악성종양제(시스플라틴, 카르보플라틴, 네다플라틴) 등 신독성 및 이독성을 가진 약물과의 병용에 의해 신독성 및 이독성이 증가될 위험이 있으므로 병용은 피하는 것이 바람직합니다. 불가피하게 병용할 경우는 감량하는 등 신중히 투여합니다. 단 소아(특히 미숙아, 신생아)에게 반코마이신은 원칙적으로 병용하지 않습니다.
7) 시클로스포린, 암포테리신B 등 신독성을 가진 약물과의 병용에 의해 신독성이 증가되는 경우가 있습니다.
8) 설박탐/세프페라존, 세파졸린, 세프조남, 페노바르비탈, D-만니톨, 브롬헥신염산염, 히드로코티손숙시네이트나트륨, 염화칼슘, 독소루비신염산염과 혼합하면 백탁·침전이 생길수 있습니다.
9) 암피실린/크록사실린, 이미페넴/실라스타틴, 프로목시세프 등과 혼합주사하면두약의 반응에 의해 아미드를 형성하고, 이 약의 활성 저하를 초래하므로 각각 별도의 경로로 투여합니다.
7. 고령자에 대한 투여
고령자에는 다음의 내용에 주의하고 용량 및 투여간격에 유의하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중하게 투여합니다.
1) 이 약은 주로 신장에서 배설되지만, 고령자는 신기능이 저하되기 쉬우므로, 높은 혈중농도가 지속되는 경우가 있고, 제8뇌신경장애, 신장애의 이상반응이 나타나기 쉽습니다.
2) 고령자에는 비타민 K 결핍에 의한 출혈 경향이 나타나는 경우가 있습니다.
8. 임부에 대한 투여
1) 임부에 대한 투여는 신생아에게 제8뇌신경장애를 일으킬 위험이 있고, 또한 랫트에 근육주사한 기관형성기 투여시험에서 출생아의 발육지연이 인정된 경우도 있어 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단될 경우에만 투여합니다.
2) 동물(랫트, 토끼)에 대한 수태능력 실험 결과 이 약을 정맥주사(4~50mg/kg/일) 또는 근육주사(1~25mg/kg/일)로 투여시모동물에 있어서 체중증가억제, 사료섭취량감소, 신장의 종대가 관찰되었고 고용량의 근육주사시(25mg/kg/일) 흡수태자율의 증가, 생존태자수의 감소, 고용량의정맥주사시(50mg/kg/일) 착상수, 황체수, 생존태자수의 감소가 관찰되었으며, 주산기·수유기시험에서도 모동물에 있어서 체중증가억제, 사료섭취량감소, 신장의 종대가 관찰되었고 고용량의 정맥주사군(50mg/kg/일) 에서 출생율의 감소와 정맥투여군에서 황체수, 착상수 및 생존태자수의 증가가 보고된 바 있습니다. 최기형성시험에서 랫트에 근육주사시(4~100mg/kg/일) 태자의 체중감소, 골화지연, 모동물의 체중증가억제가 관찰되었으며 토끼에 정맥주사(6.25~50mg/kg/일)또는 근육주사(6~60mg/kg/일)시 유산, 조산 및 모동물의 사망이 관찰되었고 근육주사시모동물에 있어서 체중증가억제 및 사망흡수배의 증가가 관찰되었다는 보고가 있습니다.
9. 소아에 대한 투여
1) 체구가 큰 소아에게 투여할 때, 성인의 1회 최고량100mg(역가), 1일 최고량200mg(역가)을 넘지 않도록 주의합니다.
2) 근육주사는 미숙아, 신생아, 영아, 유아 및 소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않습니다. 점적정맥주사는 미숙아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않습니다.
3) 특히 미숙아, 신생아는 신장이 발달단계에 있기 때문에 혈중반감기가 연장되어 높은 혈중농도가 장시간 지속되기 때문에, 최고 혈중농도 12㎍/mL 또는 최저 혈중농도 2㎍/mL를 벗어날 우려가 있으므로 투여량을 줄이거나 투여간격을 늘리는 등 신중히 투여 합니다.
특히, 미숙아의 경우는 정상 신생아와 비교해도 현저하게 반감기가 연장되며 개체차가 큰 것으로 알려져 있으므로, 적어도 투여 종료 약 12시간 후 또는 다음 투여 직전에 혈중농도를 측정하여 투여간격을 조정합니다.
4) 소아에 투여하는 경우는 신독성의 발현을 막기 위해 신기능 검사를 행하고 신중히 투여합니다.
10. 과량투여시의 처치
1) 증상 : 신장애, 청각장애, 전정장애, 신경근차단증상, 호흡마비가 나타날 수 있습니다.
2) 처치 : 혈액투석, 복막투석에 의해 약물을제거합니다. 신경근차단증상, 호흡마비에 대해서는 콜린에스테라제저해제, 칼슘제제의 투여 또는 기계적 호흡보조를 행합니다.
11. 적용상의 주의
1) 근육주사시 조직, 신경 등 주변의 영향을 피하기 위해 다음과 같은 점에 주의합니다.
(1) 동일부위의 반복주사는 될 수 있는대로 하지 않습니다. 소아에서는 특히 주의합니다.
(2) 신경주행부위를 피하도록 주의합니다. 주사바늘을 찔러 넣을때 신경에 해당된다고 생각될 듯한 격통을 호소할 경우는 즉시 주사바늘을 빼고 부위를 바꾸어 주사합니다.
(3) 주사기의 실린더를 가볍게 당겨, 혈액의 역류가 없다는 것을 확인하고 주사합니다.
(4) 경결을 일으킬수가 있으므로 주사직후에는 국소를 충분하게 문지릅니다.
2) 앰플절단시에 이물의 혼입을 피하기 위해, 앰플 목부분을 에탄올 거즈로 닦은 다음 절단합니다.
3) 점적정맥주사시 주사액의 조제법 : 점적정맥주사시 이 약을 희석할 때는 통상 생리식염 주사액, 5% 포도당 주사액을 사용하나, 그 외에 아스파라긴산칼륨 주사액, 말토스10% 주사액, 혼합아미노산 주사액, 전해질 수액제, 젖산·말토스수액제 등도 사용할 수 있습니다.
4) 용해 후 : 점적정맥주사로 사용하는 경우는 희석 후 신속히 사용합니다.
12. 기타
1) 신기능장애 환자의 투여법 : 신기능장애환자에서는 혈중농도의 반감기가 연장되어 높은 혈중농도가 장시간지속되어 제8뇌신경장애 또는 신장애가 나타나는 경우가 있으므로 신기능장애정도에 따라 투여량 및 투여간격을 조절해야 합니다.
(1) 신기능정상 환자와 동일한 초회량을 사용하고 유지량을 반감하여 사용간격을 연장하는 방법 : 초회량은 75mg~100mg, 유지량은 1/2량, 사용간격은 크레아티닌청소율(mL/min)가 20~50에서는 12~24시간, 20이하에서는 24~48시간으로 합니다.
(2) 신기능정상환자와 동일한 사용간격으로 초회량과유지량을 감량하는 방법 : 크레아티닌청소율을이용하여 첨부문서에 표시된 그림과 계산식에 의해 구해진 초회량과 유지량을 투여합니다.

【 12시간마다의 투여도 】



계산식

유지량 $\hat{D}$(mg)	$\hat{D} = D \cdot \frac{\hat{K}}{K_N}$

초회량 $\hat{D}^*$(mg)	$\hat{D}^* = \hat{D} \cdot \frac{1}{1-e^{-\hat{K}\tau}}$

D : 신기능정상자의 1회투여량
$\hat{K}$: 환자의 항생제소실속도정수 $\quad \hat{K} = 0.00266 \cdot Ccr + 0.0266$
K_N : 신기능정상자의 항생제소실속도정수 (0.2926)
τ : 투여간격

2) 혈중농도 모니터링 : 아미노글리코시드계 항생물질에 의한 부작용발현의 위험성은 최고 혈중농도(피크치)또는 최저혈중농도(다음투여 직전치)가 비정상적으로 높은치를 반복하게 되면 커지게 된다고 말할 수 있습니다. 이 약의 경우는 최고혈중농도 12㎍/mL 이상, 최저혈중농도 2㎍/mL이상이 반복되어지면 제8뇌신경장애와 신장애발생의 위험이 커진다고 할 수 있습니다. 신기능장애 환자, 신생아, 미숙아, 고령자 및 대량투여환자 등에서는 적당한 간격으로 최고혈중농도와 최저혈중농도를 측정하여 비정상적으로 높은 수치를 나타내는 경우에는 투여량과 투여간격을 조절하는 것이 요망됩니다. 예를 들면 비정상적으로 높은 최고혈중농도가 반복되는 경우에는 투여량을 감량하고, 비정상적으로 높은 최저혈중농도가 반복되는 경우에는 투여간격을 연장하는 등의 조절을 합니다.
3) 청력검사 : 신기능장애환자, 소아(특히 미숙아, 신생아), 고령자, 장기간투여환자 및 대량투여환자 등에서는 혈중농도가 높게 되기 쉽고 청력장애의 위험성이 보다 크기 때문에 청력검사를 실시하는 것이 요망됩니다. 아미노글리코시드계 항생물질의 청력장애는 고주파음에서 저주파음으로 파급되므로 장해의 조기발견을 위해서는 청력검사의 초고주사수인 8kHz에서의 검사가 유용합니다. 또한, 3세 미만의 환자에 있어서는 ABR(청성뇌간반응)을 이용한 청력검사가 유용합니다.
4) 병용에 의한 이상반응증상 : 신장애또는 제8뇌신경장애를 일으킬 수 있는 다른 약물과의 병용을 피하여야 합니다.
5) 구연산으로 항응고 처리한 혈액을 대량으로 수혈한 환자에 아미노글리코시드계 항생물질을 투여하면, 투여경로와 상관없이 신경근차단증상, 호흡마비가 나타난 경우가 있습니다.

□포장단위

자사포장단위

□저장방법

밀봉용기, 실온(1~30℃)보관

□교환 및 제품문의

이 의약품은 엄격한 품질관리를 필한제품입니다. 만일 구입시 사용기한이 경과되었거나, 변질·부패 또는 오손된 제품등은 약국 등의 개설자에 한하여 교환하여 드립니다. 또한 제품에 관한 문의사항이 있으시면 연락주십시오.
연락처 : 고객보호팀 1588-2675

첨부문서 작성년월일 : 2014. 1. 30 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(www.jw-pharma.co.kr)에서 확인할 수 있습니다.

제조의뢰자 : JW 중외제약
제이더블유중외제약(주)
충남 당진시 송악읍 한진1길 56

제조자 : 아주약품(주)
경기도 평택시 산단로 121번길 23