

전문약품 2021.02.02(00)

전문약품

시플로뉴정 250밀리그램
(시프로플록사신염산염수화물)

시플로뉴정250밀리그램

(시프로플록사신염산염수화물)

■ 원료약품 및 분량 1정 중

· 유효성분: 시프로플록사신염산염수화물(USP) 250밀리그램
(시프로플록사신(으로서 250 밀리그램))

- 첨가제(동물유래성분): 유당수화물(소의 유유)
- 기타첨가제: 산화티탄, 스테아르산그네솔, 옥수수전분, 전분글리콜산나트륨, 폴리메틸렌글리콜6000, 히드록시프로필셀룰로스, 히프로멜로오스

■ 성상 백색의 원형 필름코팅정

■ 효능·효과

- 유효균종
 - 대장균, 살모넬라, 시트르박테리, 클레브시엘라, 엔테로박테리, 세라티아, 프로테우스(인들) 앙상 및 옥셀리, 슈도모나스, 나이시리아, 아시넬로바터, 연쇄구균, 클리디아, 프로구균, 박테로이드
 - 적응증
 - 급성 기관지염을 제외한 호흡기감염증, 지역사회감염폐렴
 - 귀·코·인후감염(인두염, 편도선염, 후두염, 오이염, 만성중추종속성염이 및 뼈로 전이된 만성중추염에 대한 수술 전 사용은 제외)
 - 세균성 전립선염, 급성단순광각염, 급성신우염, 복막성상으로감염 - 임균성 자궁경부염 및 임균성 요도염
 - 위장관감염증 - 담낭염/담낭염 - 급성반복골절 감염증
 - 피부 및 연조직의 감염과 상처 - 골·관절의 감염증
 - 산부인과적 감염증(질 감염은 제외) - 복막염
 - 누낭염, 맥실루라(다려개), 감편선염
- 이 약을 포함한 플루오로퀴놀론계 약물은 중대한 이상반응과 관련이 있으므로 급성세균성비부비동염, 만성기관지염 및 만성폐쇄성폐질환의 급성세균성악화, 단순오수렴, 급성중추염은 다른 치료 방법이 없는 환자에게 사용한다.

■ 용법·용량

- 보통 성인 시프로플록사신염산염 1회 250 ~ 500 mg, 1일 2회 식간에 경구 투여한다. 중증 복합감염인 경우에는 이 약으로서 1회 750 mg, 1일 2회로 증량할 수 있다. 급성감염인 경우에는 보통 5 ~ 10일간 치료하며, 증세가 사라진 후에도 최소한 3일간 더 투여한다.
- 신장애 환자
 - 1) 크레아티닌 청소율 >50 mL/min : 사용량으로 투여
 - 2) 30 ~ 50 mL/mn : 1회 250 ~ 500 mg, 1일 2회 투여
 - 3) 5 ~ 29 mL/min : 18시간마다 250 ~ 500 mg 투여
 - 4) 혈액투석 중이거나 복막투석중인 환자 : 1회 250 ~ 500 mg, 1일 1회 투석 후 투여
- 혈청크레아티닌만 알고 있을 경우에는 다음 계산식으로 크레아티닌 청소율을 구할 수 있다.
남자 : (체중(kg) × (140-나이)) / (72 × 혈청크레아티닌(mg/dL)) 여자 : (0.85 × 남자에 대해 구해진 값)
- 중증 감염인 경우에는 중추신경계가 있다면도 1회 용량을 750 mg까지 증량할 수 있으나, 투여 후 환자의 상태를 주의 깊게 관찰해야 한다. 증상에 따라 적절히 증감한다.

■ 사용상의주의사항

- 1. 경고
 - 1) 혈중염, 혈중과염, 말초신경병증, 중추신경계 효과, 중증 근육무력증 약화를 포함한 중대한 이상반응
 - (1) 이 약을 포함한 플루오로퀴놀론계 약물은 다음과 같은 증상과 함께 나타나는 장애와 잠재적으로 비가역적인 중대한 이상반응과 관련이 있다. - 혈중염 및 혈중과염 - 말초신경병증 - 중추신경계 효과
 - (2) 만약 이와 같은 중대한 이상반응이 나타나면 환자는 이 약을 즉시 중단하고 이 약을 포함한 플루오로퀴놀론계 약물을 투여하지 않는다. 이 약을 포함한 플루오로퀴놀론계 약물은 중증 근육무력증 환자의 경우 근무력이 더 심해질 수 있다. 중증 근육무력증의 병력이 있는 환자에게 투여하지 않는다.
 - (3) 이 약을 포함한 플루오로퀴놀론계 약물은 중대한 이상반응과 관련이 있으므로 개별 약물에 따라 하기와 한 효능·효과 중 다음과 같은 적응증에 대해 다른 치료 방법이 없는 환자에게 사용한다. - 급성세균성비부비동염(Acute bacterial rhinosinusitis) - 만성기관지염 및 만성폐쇄성폐질환의 급성 세균성 악화(Acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis and of chronic obstructive pulmonary disease) - 단순오수렴(Uncomplicated urinary tract infections) - 급성중추염(Acute otitis media)
 - 2) 레보플록사신 등의 퀴놀론계 항균제를 투여받은 환자 중에서 외과적 수술이 필요하거나 또는 장애기간의 연장을 유발하는 어게·손·아킬레스건 등의 혈중과염이 보고되었다. 시판후 조사에서는 이러한 위함성은 고정적, 신장애 환자, 고정장치(이식 환자가거나 코르티코스테로이드와 병용 시 더 증가한다. 따라서 코르티코스테로이드와 병용하려는 피해야 한다. 환자가 통증, 염종, 혈중과염을 경험하면 이 약의 투여를 중지해야 하며, 코르티코스테로이드를 사용해서는 안된다. 그리고 혈중과염은 혈중과염이 아님을 확실하 진단을 때까지 휴시를 하고 온 동을 삼가야 한다. 혈중과염과 혈중(혈액) 아킬레스건은 때때로 양쪽이 나타나고, 이 약 투여 후 처음 48시간 이내에 나타날 수 있다. 또한 이 약을 중단한 후 몇 달까지도 나타날 수 있다.
 - 3) 퀴놀론계 항균제는 신경근육 차단 작용이 있어 중증 근육무력학자의 경우 증상이 더 심해 질 수 있다. 시판 후 조사에서는 퀴놀론계항균제를 복용한 중증 근육무력 환자가에서 사망과 호흡 보조기가 필요한 경우를 포함한 심각한 이상반응이 보고되었다(3. 산중독투여 참조).

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약 및 퀴놀론계 항균제에 과민반응의 병력이 있는 환자
- 2) 일부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 3) 소아 및 18세 미만의 성장 중인 청소년
- 4) 간질 환자
- 5) 이 약 및 퀴놀론계 항균제로 인한 혈중염, 혈중과염의 병력이 있는 환자
- 6) 티자나딘을 투여 중인 환자(병용투여 시 티자나딘의 혈장 농도 증가로 저혈압, 졸음이 나타날 수 있다)
- 7) 케토프로펜을 투여 중인 환자(경련의 위험이 있다)

3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것

- 1) 중증 신장애 환자
- 2) 경련성 질환의 병력이 있는 환자(경련의 위험이 있다)
- 고령자
- 4) 중증 뇌동맥경화증 등의 중추신경계 질환이 있거나 의심되는 환자(경련의 위험이 있다)
- 5) 정맥내에 손상이 있는 환자
- 6) 중증근육무력증 환자(증상이 더 심해질 수 있다)
- 7) 테오필린을 투여 중인 환자
- 8) 글루코사이드-6-인산 탈수소효소(G-6-PD) 결핍 환자(드물게 중합반응이 나타날 수 있다)
- 9) 펜벤, 플루로비프로펜과 같은 페닐포산계 또는 프로피온산계 비스테로이드성염증을 투여 중인 환자(경련의 위험이 있다)
- 10) 대동맥류 또는 대동맥 박리가 있거나 또는 대동맥류 또는 대동맥 박리의 과거력이 있는 환자, 대동맥류 또는 대동맥 박리의 가족력이 위험 인자 (예. 말초관종 등)가 있는 환자

4. 이상반응

- 1) 이 약과 관련하여 보고된 이상반응은 아래 표에 요약되어 있다. 각각의 빈도 내에서, 이상반응은 심각도 순으로 나타내었다. 빈도는 매우 흔하게(≥ 1/10), 흔하게(≥ 1/100 to <1/10), 흔하지 않게(≥ 1/1,000 to <1/100), 드물게(≥ 1/10,000 to <1/1,000), 매우 드물게(< 1/10,000)로 정의된다. 빈도를 알 수 없는 경우에는 알 수 없음으로 정의된다.

기관계	흔하게	흔하지 않게 (때때로)	드물게	매우 드물게	알 수 없음
감염	진균성 중복감염		항생제와 관련된 대상염 (매우 드물게 지극적인 결과를 포함)		
혈액 및 림프계	호산구성중증, (혈전성) 정맥염	백혈구감소증, 빈혈, 호중구감소증, 백혈구 증가기, 혈소판감소증, 혈소판증가증, 적혈구 감소, 헤모글로빈 감소, 헤마토크리티치 감소, 과립백혈구 감소, 백혈구 용해		용혈성 빈혈, 무과립구증, 범혈구감소증, (생명을 위협하는) 골수억제 (생명을 위협하는)	INR (International normalized ratio) 증가
내분비계				항이노호르몬 분비이상 중추 군(SADH)	
면역계			알레르기반응, 알레르기성 부종/혈관부종	아나필락시스반응, 아나필락시스모양한 쇼크(생명을 위협하는), 항생제오당 반응	
대사와 영양계	식욕감퇴 및 음식 섭취 감소, 혈중 알칼피 포스포타제 증가	고혈당, 저혈당 (고령자, 특히 신장애 환자에서 일어나기 쉬움), 리피아제 증가, 비정상적 프로테올리민 수치, 아밀라제 증가			
정신계	정신운동 과민/초조	혼란, 지남력장애, 정서 불안정, 비정상적인 꿈, 우울(잠재적으로 자살생각, 자살 시도 혹은 자살과 같은 장애 행동에 이림), 환각	정신병적 반응(잠재적으로 자살생각, 자살 시도 혹은 자살과 같은 장애 행동에 이림)		중독성 정신병
신경계	두통, 어지러움, 수면장애, 미각질환, 풀림	감각이상(말초 양쪽마비), 감각저하, 미각상실, 떨림, 경련(간질치속증을 포함), 현기증, 정신착란, 발작, 졸음	편두통, 혈조장애, 후각 질환, 후두근자극(약물 투여 중단 후 가역적), 감각이상, 두개내압 상승(가성뇌종양), 초파음증동물성		말초 신경병증, 다발신경병증
눈질환		시력장애, 색시중, 복시			
귀와 미로질환		이명, 청력 소실, 일과성 난청		청력소실	
심혈관계		빈맥, 혈관경직(홍조), 저혈압, 심신, 혈렴균 (정상출혈, 출혈수포, 구진, 가피형성)			QT 연장, 심실성 부정맥, 토르사드 드 포인트 *(torsades de pointes)
호흡기계		호흡곤란(천식증상 포함), 후두부종			
위장관계	구역, 설사	식욕부진, 위분쇄감, 구토, 위장관 및 복부부종, 복부 팽만감, 소화불량			
간담도계		간기능검사(아스(트랜스아미네이스-AST/ALT) 및 ALP 증가),빌리루빈 증가	간괴사		
피부와 피하조직계	발진, 가려움, 두드러기	광과민성, 수포	정상출혈, 다형홍반, 결정홍반, 피부점막연중 후근(스티븐스-존슨 증후군, 잠재적으로 생명을 위협하는), 중독성피피피드사용(리델증후군), 잠재적으로 생명을 위협하는), 고정약인	급성 전신성 발진성 농포증 (AGEP)	
근골격계, 결합 조직, 뼈질환	관절통, 근골격계 통증 (사지통, 요통, 흉통 등)	근무력증, 관절염, 근육긴장 증가 및 경련, 관절부종	근육무력증, 근육 약화, 혈중염, 부분 또는 전체 혈중과염, (주로 이킬테이션), 중증근육무력증의 약화		
신장과 비뇨기계		신장애(신기능 이상), 빈사, 혈청크레아티닌 상승	금성 신부전, 혈뇨, 결정성, 사지질콩팥염, 질킨디다증		
일반 질환 및 투여부위 반응		규정되지 않은 통증, 풀림감, 열, 무력증(식약, 피로)	부종(말초, 혈관, 안면, 인두), 땀(다한증)		보행장애

특정 반응, 그 유사어 및 관련 조건을 설명하기 위해 MedDRA 용어가 사용되었다. ADR 용어는 진균 감염 및 규명되지 않은 통증을 제외하고 MedDRA version 14.0을 기반으로 하였다.

2) 국내 이상사례 보고자료의 분석·평가에 따라 다음의 이상사례를 추가한다.

- (1) 피부 : 반점구진 발진, 자반성 발진 (2) 주사부위 : 발진, 가려움, 두드러기
- (3) 대동맥류 또는 대동맥 박리가 발생할 수 있다. 이상이 발견되면 적절한 조치를 취해야 한다.

5. 일반적 주의

- 1) 이 약의 사용에 있어서 내성균의 발전 등을 방지하기 위하여 감수성을 확인하고 치료상 필요한 최소 기간만 투여하는 것이 바람직하다.
- 2) 이 약을 포함한 플루오로퀴놀론계 약물은 발작(경련) 위험 증가, 두개내압상승(가성뇌종양), 어지러움 및 떨림과 관련이 있다. 다른 플루오로퀴놀론계 약물과 마찬가지로 이 약의 투여는 발작을 유발하거나 발작의 역치를 낮추는 것으로 알려져 있다. 간질 및 중추신경계 질환(예, 경련 억제 자제, 경련 병력, 뇌혈류 감소, 뇌구소 변화 또는 뇌졸중)의 위험요인이 있는 환자는 중추신경계 이상반응이 나타날 수 있으므로, 이를 주의시키고 치료상의 유익성이 위험성을 상회하고 판단되는 경우에만 이 약을 투여하여야 한다. 간질치속증의 경우가 보고되었다. 발작이 발생하면 이 약은 중단되어야 한다. 일부 환자에서 이 약을 포함한 플루오로퀴놀론계 약물을 처음 투여하였음에도 이미 중추신경계 반응이 나타났으며, 드물게 우울증 또는 정신병적 반응이 악화되어 자살을 고려하고 시도 혹은 자살하는 등 스스로를 위협하게 하는 행동이 나타났다. 이러한 우울증, 정신병적 반응(예, 편집증, 우울증, 불안, 초조, 신경과민, 혼돈, 설망, 지남력 상실, 주의력 장애, 불면, 악몽, 기억력 장애 등), 자살생각 및 행동 증상이 나타나면, 투여를 중단하고 적절한 조치를 취해야 한다.
- 3) 이 약을 포함한 거의 대부분의 항균제에서 경증에서 생명을 위협하기도 하는 위막성대장염이 보고되었다. 그러므로 어떤 항균제든 투여 후에 발생하는 환자는 주의하여야 한다. 클로스트리듐 디피틸셀(Clostridium difficile)에서 생성되는 독성물질이 1차적인 원인으로 알려져 있으므로, 위막성대장염이 의심될 때는 이 약의 투여를 즉시 중지하고, 환자에게는 지체없이 보드라운 스틱스나 드 포인트(torsades de pointes)에 대한 위험 인자를 가진 환자에, QT 연장 증후군, 지랄혈증 및 저타미노스혈증같은 조증되지 않은 전질질 불균형 그리고 심부전, 심근경색 혹은 서맥과 같은 심장질환)에서는 주의하여 투여하여야 한다. 여성은 남성에 비해 더 긴 baseline QTc interval을 가지는 경향이 있기 때문에 QTc 연장 약물에 더 민감할 수 있다.
- 4) 중증감염, 감염증(주로 포도상 구균감염) 및 혐기성 세균과 관련된 감염 치료시 적절한 항생제와 병용하여 사용되어야 한다.
- 5) 이 약의 박구균(Streptococcus pneumoniae)에 대한 유효성이 충분하지 않아 이 약은 폐렴 치료시 권고되지 않는다.
- 6) 플루오로퀴놀론 약물에 내성을 보이는 약물에 의해 내성기 감염이 나타날 수 있다. 시프로플록사신 살균기에 의한 감염염을 배제할 수 없다면 이 약은 적절한 항생제와 병용하여 사용되어야 한다. 그러나 5일 이후에 임상적 증상이 개선이 나타나지 않는다면 다른 치료를 고려해야 한다.
- 7) 이 약을 투여한 환자로부터 분리한 균에 대한 in vitro 시험에서 미코박테리아의 성장을 억제하여 거짓음성 결과를 나타낼 수 있다.
- 8) 이 약의 투여로 간사 및 생명을 위협하는 간질발병이 보고되었다. 식욕부진, 환멸, 검은 노, 소양증, 혹은 복부의 압통과 같은 간질발병의 증상이나 징후가 나타날 경우 이 약의 투여는 중단되어야 한다. 이 약으로 치료받고 있는 환자 중 이전의 간사성 경향이 있는 경우 아미노닐알호, ALP, 피부장염행위의 일일적인 증가와 같은 증상이 있을 수 있다.
- 9) 드물게 쇼크가 나타나는 경우가 있으므로 충분히 관찰하고, 혈압감하, 호흡곤란, 흉부압박감 등의 증상이 나타는 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 10) 근육통, 무력감, 크레아티닌(아제)(CK) 상승, 혈중 및 모직 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 급격한 신기능 약화를 수반한 혈운근해중증이 나타날 수 있으므로 주의한다. 근육약화가 나타날 수 있는데, 특히 중증근육무력증 환자의 증상이 더 심해질 수 있으므로 주의한다.
- 11) 기침, 호흡곤란, 흉부차선 이상, 호산구 증가 등을 동반하는 간질성 폐렴이 나타날 수 있으므로 주의하고, 이런 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 부신피질호르몬계 투여 등의 적절한 처치를 한다.
- 12) 시각장애 : 이 약의 투여와 관련하여 시각 장애가 나타날 시에는 안과의사와 즉시 상담하여야 한다. 몇 개의 관찰연구에서 플루오로퀴놀론계 약물을 투여하였을 때 망막박리 발생 위험의 경향이 증가가 보고되었다. 그러나 인과관계는 명확하게 확립되지 않았다.
- 13) 대동맥류 또는 대동맥 박리가 발생할 수 있다. 환자들은 복부, 가슴 등의 통증 증상이 있으면 즉시 주의 깊게 관찰하고 의사의 진찰을 반드시 실시해야 한다. 대동맥류 또는 대동맥박리가 이 약과 과거 병력이 가족력, 또는 대동맥류나 대동맥박리 위험 요인이 있는 환자는 잠재리제거 없는 경우에 한하여 사용해야 하며, 필요한 경우, 영성 진단 평가를 고려해야 한다.
- 14) 이 약을 포함한 플루오로퀴놀론계 약물은 혈중염, 혈중과염, 혈중과염, 고령자 장애 및 감각이상 증상과 같은 심각한 이상반응이 발생하면 이 약 투여를 중단하고 즉시 적절한 치료를 시작해야 한다.

6. 상호작용

- 1) 이 약은 시트코프 P450 1A2 효소의 작용을 억제하므로, 시트코프 P450으로 대사되는 약물(테오필린, 메틸테인, 카페인, 톨록세틴, 로피니롤, 클로자핀, 올란자핀 등)의 혈청농도가 높아져 이들 약물의 투량이 증가할 수 있으므로 병용투여 시 주의하여야 한다. 특히 테오필린과 이 약을 병용투여하면 테오필린의 혈청 농도를 증가시켜, 테오필린의 이상반응(심장지식, 신경발작, 간질성대, 호흡기 부전)이 발생할 수 있으며, 매우 드물게 이러한 이상반응은 생명을 위협하는 치명적인 반응일 수 있다. 그러므로 두 약을 불가피하게 병용투여해야 할 때에는, 혈청 테오필린 농도를 검사하여 테오필린을 적절히 감량하는 등 신중히 투여한다.
- 2) 케토프로펜과 병용에 의해 드물게 경련이 나타날 수 있으므로 병용투여하지 않는다. 펜벤, 플루로비프로펜과 같은 페닐포산계 또는 프로피온산계 비스테로이드성염제와 병용 시 드물게 경련을 일으키는 경우가 있으므로 신중히 투여한다. 동용실험에서는 매우 높은 농도의 퀴놀론계 항균제와 일부 비스테로이드성염제(아세트살리실산 제형)의 병용투여 시 경련을 유발할 수 있는 것으로 나타났다.
- 3) 알부민 또는 마그네슘 함유 제제와 같은 양이온 제제, 철분 함유 제제, 칼슘 함유 제제, 이연 또는 철분이 함유된 종합비타민제, 포스페이트 결합제(예, 세셀라머, 탄산란탄), 수크랄레이트, 황테르보라(리라제, 디디노박)의 병용에 의해 이 약의 흡수가 저하되어 효과가 저하되는 경우가 있으므로 이 약 투여 전 1~2시간 및 투여 후 4시간 이내에 병용하지 않는 것이 바람직하다(이 제형은 H2 길항제에는 적용되지 않는다).
- 4) 유제류 또는 구두질 감화제로, 우유, 요구르트, 갈소감화 요랜지주스와 이 약을 병용투여하는 경우 이 약의 흡수가 감소하기 때문에 병용하는 것이 바람직하다. 그러나 식사의 일부로 섭취하는 식이성 칼슘은 흡수에 유의적인 영향을 주지 않는다.
- 5) 이 약과 오메프라졸을 병용투여하면 이 약의 Cmax와 AUC가 약간 감소한다.
- 6) 라비라프과 같은 구강 항응고제와 이 약의 동시투여는 혈청 효과를 증가시킬 수 있다. 이러한 위험은 기저 감염, 환자, 하나의 일반적 상태에 따라 다양할 수 있어 INR(International normalized ratio)의 증가에 대해 이 약이 미치는 영향을 평가하는 것은 어렵다. 이 약과 항응고제의 병용투여 중 또는 직후 자주 INR을 모니터링해야 한다.
- 7) 퀴놀론계 항균제는 글리콜(에틸렌) 혹은 글리세피라드와 같은 설포닐유래제과의 당노약과 병용투여 시 혈당 강화 작용의 강화로 심각한 저혈당증을 유발하기도 한다.
- 8) 이 약과 시트클로소포린의 병용 시 사이클로소포린의 혈청농도를 증가시키고, 혈청크레아티닌이 상승할 수 있다. 따라서 이러한 환자들에 대해서는 자주(주 2회) 혈청크레아티닌을 측정하는 것이 필요하다.
- 9) 프로베네시드는 이 약의 관 분비를 저해하여 이 약의 요로감염 치료효과를 감소시킬 수 있고, 이 약의 혈청농도를 상승시킬 수 있다.
- 10) 이 약의 병용투여로 메토프레에이트의 신세뇨관 이동이 억제되어 메토프레에이트의 혈청농도가 증가될 수 있다. 이로 인해 메토프레세이트와 관련된 독성반응의 위험성이 증가할 수 있다. 그러므로 메토프레세이트 치료를 받고 있는 환자에게 이 약을 병용투여할 때에는 주의 깊게 관찰하여야 한다.
- 11) 메토프로프라이드는 이 약의 흡수를 촉진하여 최대 혈청농도에 도달하는 시간을 단축시킨다. 그러나 이 약의 생물학적 이용률이 영향을 주지는 않는다.
- 12) 건강한 사람에게 투여한 임상시험에서 이 약을 티자나딘과 병용투여 시, 티자나딘의 혈장농도가 증가하였고(최고혈장농도(Cmax): 7배; 중증 증가범위: 4~21배; 혈청농도곡선하면적(AUC): 10배 증가; 증가범위: 6~24배), 이로 인해 혈당강화효과와 진정효과를 유발할 수 있다. 따라서 이 약과 티자나딘을 함께 병용투여하지 않는다.
- 13) 이 약과 페니토인을 병용투여하는 환자에서 페니토인의 혈청농도변화증 및 감소가 보고되었다. 페니토인 수치 감소와 연관된 발작 증세의 소실을 피하고, 과량의 페니토인으로 인한 이상반응을 막기 위해 이 약과 페니토인을 병용투여 하는 환자는 병용 투여 중 혹은 직후에 이 약을 중단하고, 페니토인의 혈청 농도 측정을 비롯한 페니토인 요법을 모니터링 하는 것이 권장된다.
- 14) 이 약과 카페인 및 펜톡시필린을 병용투여 시 카페인 및 펜톡시필린의 대사를 저해하여 카페인 및 펜톡시필린의 혈청 반감기를 연장시킨다.
- 15) 이 약과 메트로니다졸을 병용투여하여도 두 약의 혈청농도는 변화되지 않는다.
- 16) 리피라제 : 이 약과 CYP450 1A2효소의 억제제인 로피니롤을 병용투여하는 경우, 로피니롤의 혈청최대농도(Cmax)와 곡선하면적(AUC)은 각각 60 %와 84 % 증가하였다. 로피라제 투여에 대한 내용은 우수하였으나 시프로플록사신과 병용투여시에는 이 두 약물의 상호작용으로 인한 이상반응이 보고될 수 있다.
- 17) 리도카인 : 이 약과 CYP450 1A2효소의 억제제인 로피니롤을 병용투여하는 경우, 정맥 내 리도카인 혈청농도는 병용투여하는 경우와 비교하여 감소하였다. 리도카인 투여에 대한 내용은 우수하였으나 시프로플록사신과 병용투여시에는 이 두 약물의 상호작용으로 인한 이상반응이 보고될 수 있다.
- 18) 이 약은 QT 간격에 부가적인 영향을 미칠 수 있으므로 이 약을 Class IA 또는 II 항부정맥약물과 함께 투여시 주의가 요구된다.
- 19) 7일간 클로자핀과 이 약 250 mg 병용투여 후 클로자핀과 N-desmethylozapine의 혈청 농도 및 AUC가 각각 29 % 및 31 % 증가하였다. 임상 조사와 이 약과의 병용투여 중 및 투여 직후 클로자핀 용량의 적절한 조정이 권고된다.
- 20) 건강한 피험자에게 실테나닐 50 mg과 이 약 500 mg의 병용투여 시 실테나닐의 혈중 농도 및 AUC가 약 두배 증가하였다. 따라서 치료상 유익성과 위험성을 고려한 후 이 약과 실테나닐을 병용투여 시 주의 깊게 관찰하도록 한다.
- 21) 아교멜라틴 : 임상시험에서, CYP450 1A2 효소의 강한 억제제인 플루복사민은 아교멜라틴의 대사를 현저하게 억제하여 아교멜라틴의 노출이 60배 증가하는 것으로 나타났다. 시프로플록사신과의 상호작용에 대한 임상자료는 없지만, 아교멜라틴과 병용투여시 플루복사민과 유사한 영향이 예상된다. 이 약과 아교멜라틴을 병용해서는 안된다.
- 22) 졸피뎀 : 이 약과 졸피뎀을 병용투여하는 경우, 졸피뎀의 혈청 농도를 증가시킬 수 있으므로 병용투여는 권장되지 않는다.

7. 일부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 동물실험 결과에 의거하여 이 약의 투여로 미성숙 개에서 관찰연골 손상이 유발될 가능성을 완전히 배제할 수는 없었다. 사람에 대한 안전성은 확립되지 않았으므로 이 약은 일부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 권장되지 않는다. 동물시험결과와 최기형성의 가능성은 나타나지 않았다.
- 2) 이 약은 모유 중으로 이행되므로 수유기간에는 이 약을 투여하지 않거나, 수유를 중단한다.

8. 소아에 대한 투여

- 1) 이 약을 포함한 퀴놀론계 항균제는 몇몇 어린 동물중에서 특히 체중부하부위의 관절병증, 뼈연골증을 유발하였다. 한편, 남표성유증이 있는 18세 미만의 환자에 이 약을 사용한 안전성자료 분석결과, 약물과 연관된 연골 또는 관절손상의 증가는 나타나지 않았다.
- 2) 소아 및 18세 미만의 성장 중인 청소년에 대한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 투여하지 않는다.

9. 고령자에 대한 투여

- 1) 이 약은 주로 신장으로 배설되는데, 고령자는 신기능이 저하된 경우가 많아 높은 혈중농도가 지속될 위험이 있고 이상반응이 발생할지 쉬우므로, 용량 및 투여간격을 신중히 투여한다.
- 2) 약학연구에 따르면 플루오로퀴놀론계 항균제 사용 후 2개월 이내에, 특히 고령자에서 대동맥류 또는 대동맥 박리 발생률이 증가하였다.

10. 과량투여시의 처치

- 급성 과량 투여한 경우에서 때때로 기역적인 신독성이 보고되었다. 그러므로 일반적인 응급처치와는 별도로 필요하다고 여겨야 하는 의사의 도움을 포함하여 신기능을 관찰하여 결정도를 예방한다. 환자는 수분을 잘 섭취해야 한다. 과량투여 시의 이 약의 흡수를 줄이기 위해 마그네슘, 알루미늄 또는 칼슘 함유제제를 투여한다. 혈액투석 또는 복막투석에 의해 이 약의 소량(10 % 미만)이 제거된다.

11. 보란 및 취급상의 주의사항

- 1) 소아의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고 원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 주의한다.
- 3) 직사광선 및 저온을 피하여 보관한다.

12. 기타

- 1) 기존의 퀴놀론계 항균제(예, 날리디스산 및 피페미드산)일 줄 더 최근에 개발된 뉴퀴놀론계 항균제(예, 노르플록사신 및 옐록플록사신)를 비교한 동물시험에서 다음과 같은 특징적인 손상이 나타났다. : 신장 손상, 안구 손상, 미성숙 동물에서 체중을 지탱하는 관절의 연골손상이 발생할 수 있다.
- 2) 대량투여(750 mg/회 이상)에 의해 결정도가 나타났다는 보고가 있다.

13. 약물동등성시험 정보*

가. 시험약 시프로플록사신염산염수화물정250밀리그램(한국코러스(주))과 대조약 피프로박이정250밀리그램(시프로플록사신염산염수화물)(바이엘코리아(주))를 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하고 27명의 혈청 시프로플록사신을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, Cmax)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 치의 90% 신뢰구간이 log0.8에서 log1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분	비교평가항목		참고평가항목	
	AUC _{0-24h} (ng·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
대조약	5899±931	1857±407	1.00 (0.50~4.00)	3.77 ±1.06
시험약	5934±1332	1733±400	1.00 (0.50~2.00)	3.80±0.93
	90% 신뢰구간* (기준: log 0.8 ~ log 1.25)	log 0.9380 ~1.0454	log 0.8268 ~1.0316	-

AUC : 투약시각부터 최종혈중농도 정량시간 1까지의 혈청농도-시간곡선하면적 Cmax : 최고혈청농도 Tmax : 최고혈청농도 도달시간 t1/2 : 말단 소실 반감기

* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 치의 90% 신뢰구간

주. 이 약은 한국코러스(주) 시프로플록사신염산염수화물정250밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 한국코러스(주)에 위탁 제조하였다.

- **저장방법** 밀폐용기, 실온보관(~30℃)
- **사용기간** 제조일로부터 36개월
- **포장단위** 30 정/병, 100 정/병
- **제조회사** (주)시어스제약 (070-8822-7755) 충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명6로 22, 3층일부
- **제조자** 한국코러스(주) 충청북도 제천시 강지로 30
- **판매자** 에이치엘비제약(주) 경기도 남양주시 경강로 27

- ※ 올바른 복용법을 모르거나 의문사항이 있는 경우는 의사·약사와 상담하십시오.
- ※ 본 약품은 “우수의약품제조관리기준(GMP)”에 따라 엄격하게 품질관리를 실시한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변태, 오염 또는 손상된 제품은 구입한 장소에서 교환하여 드립니다.
- ※ 약품을 사용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽어야 하며, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하시기 바랍니다.
- ※ 약품을 어린이 손이 닿지 않는 장소에 보관합니다.
- ※ 사용(유효)기한이 지난 약품은 사용하지 않도록 합니다.
- ※ 이 설명서 작성(개정)일 이후 변경된 내용 및 기타 자세한 약품 정보는 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr)에서 확인할 수 있습니다.
- ※ 부작용 피해구제 센터 : 한국의약품안전관리원(644-6223)

(주)시어스제약

작성일 : 2021.02.02(00)