

 K.G.M.P	
우주약물정보집약체	
클라스타125mg/5mL 전소시립 (클래트리트로마이션)	 전문약약품 [분류번호] 619

【원료약품의 분량】 100g(1418mL) 중
클래트리트로마이션(피파리핀(부규)-----8,445mg
(클래트리트로마이션(부규)는 3,547mg, 약가)
절거제(보존제) : 소르비산폴리(NF)-----200mg
절거제(감미제) : 아스파탐(NF)-----500mg

【성　　성】 백색 또는 미백색의 가립상 분말로 쓸 때 녹여쓰는 시럽제

【효능・효과】

- 유효균종

황색포도구균, 폐렴연쇄구균, 스트렙토кокус 피오제네스(그룹 A-베타 용혈성), 리스테리아 모노사이토제니스, 스트렙토кокус 아라락티에(그룹 B, 스트렙토кокус 비리단스, 인플루엔자균, 파라인플루엔자균, 모락셀라 카티팔리스, 레기오넬라 뉴모필라, 보르데텔라 백알해, 공장칼렘볼락타, 헬리코박터 파이로리, 인균, 동물 파스퇴릴라종 병원균, 폐렴 미코플라즈마, 클라미디아 트라코미티스, 클로스트리움 퍼프린켄스, 펠토코커스 나이거, 프로피오나박테럼 아크네, 박테로이데스 엘라니노제니쿠스, 미코박테럼 아비움, 미코박테럼 인트라셀룰라

- 적용용

하기도감염증 : 기관지염, 폐렴 등　　- 상기도감염증 : 인두염, 편도염, 부비동염 등
금성　　중이　　- 피부 및 피부조직 감염증

○ 미코박테움 아비움 또는 미코박테움 인트라셀룰라에 기인한 미코박테리아 감염증

【용법・용량】

보통 소아 체중 Kg당 7.5mg을 12시간마다(15mg/Kg/day) 투여한다. 투여기간은 보통 5~10 일이다. 이 약은 음식물에 의한 생리작용의 변화가 없으므로 식사와 관계없이 투여한다. 식사와 함께 또는 우유와 함께 복용할 수 있다.

크레아티닌청소율이 30mL/min이하인 신부전 환자의 경우에는 용량을 절반으로 줄여야 한다. 이런 환자에서는 14일 이상 투여하지 않는다.

- 미코박테리아 감염증

소아 체중 kg당 7.5~15mg을 12시간마다(15~30mg/Kg/day) 투여한다. 임상적 개선이 관찰되면 지속적으로 투여하여야 한다. 에탐부톨, 클로파지민, 리팜핀과 같은 다른 항미코박테리아제와 병용 투여하여야 한다.

<이 약의 조제법>

적량의 물을 넣고 잘 흔들어 용해시킨다. 조제된 이 약의 농도는 125mg/5mL이다.

포장단위	물의 양	조제된 총용량	조제된 농도
2,500mg/100mL	55mL	100mL	125mg/5mL

조제된 약은 15~30℃에서 보관하고(냉장보관 하지 말 것), 14일 이내에 사용한다. 투여하기 전에 흔들어서 사용한다.

- 1일 허용량제한

아스파탐 함량을 WHO 권장량(40mg/kg/1일)이하로 조정(가능한 최소량) 사용할 것.
60g 성인 : 1일 최대허용량 24g

【사용상의 주의사항】

- 경고

이 약에 함유되어 있는 인공감미제 아스파탐은 체내에서 분해되어 페닐알라닌으로 대사되므로, 페닐알라닌의 섭취를 규제할 필요가 있는 유전성질환인 페닐케톤증환 환자에는 투여하지 말 것

- 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 클래트리트로마이션 에리스로마이션 또는 마크로라이드계 항생물질에 과민반응의 병력이 있는 환자

2) 테르페나딘, 시사프리드, 피오조, 아스테미졸을 투여 받고 있는 환자클래트리트로마이션 및(또는) 에리스로마이션과 병용투여 시 심부전성QT 연장, 심실성 빈맥, 심실세동, Torsades de pointes 복합이 나타나고 이는 클래트리트로마이션 및 에리스로마이션에 의해 이들 약물의 간대사가 방해를 받기 때문인 것으로 외국의 시판 후 조사결과 보고되었다. 치명적인 사례도 보고되었다]

- 중증 간장애 환자

4) 맥각알칼로이드 및 그 유도체에르고타민, 디하이드로에르고타민 등을 투여 받고 있는 환자

- 임부 및 수유부

- 중추신경계 감염환자

7) 미줄라스틴, 베르리팔을 투여 받고 있는 환자

8) 로바스타틴 또는 심바스타틴을 투여 받고 있는 환자(‘5상호작용’ 참조)

- 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 간장애 환자주로 간을 통해 배설된다)

2) 중등도에서 중증의 신장(혈청농도가 상승할 수 있음)

3) 심혈관 환자QT 연장, 심실성 부정맥(Torsades de pointes 포함)을 일으킬 수 있음)
4) 고령자

5) 다른 항생물질(마크로라이드계, 린코마이신, 클린다마이신, 클로팜페닐 등)을 투여 받고 있는 환자교차내성에 주의한다)

6) 브로모크립틴, 가베글린, 페르골리드, 에바스틴, 타크로리무스, 플테로딘, 할로판트린을 투여 받고 있는 환자

7) 약물에 대한 알레르기 반응 있는 환자에 투여 시(특히 이 약의 성분과 유사한 구조를 가진 약물 투여 시에는 신중하게 투여한다.)

- 이상반응

1) 속, 아나필락시양 증상 : 드물게 속, 아나필락시양 증상(호흡곤란, 경련, 발적) 등을 일으킬 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

2) 과민반응 : 때때로 발진, 드물게 가려움, 두드러기, 경증의 피부발적, 맥관부종, 관절부종, 약물발진 등이 나타날 수 있다.

3) 소화기계 : 때때로 복부만감, 구역, 구토, 소화불량, 복통/불쾌감, 가스감, 설사, 구강내 미란, 상복부통증(드물게 경련형태), 구갈, 일과성 지아빈색, 드물게 체장염, 이질라제 증가, 미각이상, 식욕부진, 변비, 설변색 등의 위장관 장애가 나타났다는 보고가 있다. 위막성대장염, 출혈성 대장염 등 혈변을 동반한 대장염이 나타날 수 있으므로 복통, 빈번한 설사가 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

4) 호흡기계 : 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부 x선 이상, 호흡자증 증가 등을 수반하는 호산구성 폐렴증·간질성폐렴 등이 생길 수 있으므로 이와 같은 증상이 발생하면 투여를 중지하고 코르티코이드의 투여 등 적절한 처치를 하여야 한다. 만성 기관지염 및 급성 상악동염의 급성악화로 관찰되었다.

5) 혈액계 : 때때로 호산구 증가, 혈소판 감소, 백혈구 감소, 용혈성 빈혈, 백혈구 감소, 무관림구증 등이 나타나기도 하므로 정기적으로 검사하여 충분히 관찰을 하고, 이상반응이 나타나면 투여를 중지하는 등, 적절한 처치를 한다.

6) 중추신경계 : 어지러움, 실신, 미각이상, 후각이상, 불만, 드물게 불면, 악몽, 이명, 착란, 지남력장애, 환각, 정신병, 일인증, 경련(간질과대성, 간대성근경련증, 의식소실발작 등), 발열, 미각이상, 의식상 중추신경계 이상반응이 나타났다는 보고가 있으나 이 약과의 관련여부는 밝혀지지 않았다. 행동변화, 조증행동이 나타났으나 약물투여를 중단하면 소실된다. 여러 가지 이상반응이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

7) 피부 : 스티븐스존슨증후군, 독성피피파사용해 등이 발견되기도 하므로 잘 관찰하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 피부질환으로의 투여 등 적절한 처치를 실시한다. 알레르기성 자반병이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 시판 후 경험 중 ‘호산구증후군’과 전신성 증상을 동반한 약물 발진(DRESS : drug rash with eosinophila and systemic symptoms)이 나타났다.

8) 간장 : 다른 마크로라이드계 항생물질과 마찬가지로 드물게 황달을 동반하거나 또는 동반하지 않는 간세포증 또는 담즙류출성 간염, 간소색질의 증가를 포함한 간기능 장애가 나타났다는 보고가 있다. 이러한 간기능 장애는 대부분 가역적이다. 극히 드물게 중증의 기저질환 또는 병용약물과 연관된 치명적인 간손상이 나타났다는 보고가 있다. 전격성간염, AST, ALT, γ-GTP, LDH, ALP 상승, 총 빌리루빈 증가 등을 동반한 간기능장애, 황달, 간부전이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

9) 신장 : 드물게 혈청크레아티닌 상승이 일어났다는 보고가 있으나, 이 약과의 관련 여부는 밝혀지지 않았다. 드물게 복용량이 많을 때 BUN이 상승한다는 보고가 있다. 간질성 신염, 신부전, 체장염 등이 보고되었다. 근육통, 무력감, CPK 상승, 혈중 및 요중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 횡문근융해증이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 실시하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 하는 등 횡문근융해증에 의한 급성 신부전이 나타날 수 있으므로 주의한다. 피노 등의 상승이나 혈청크레아티닌치 상승 등 신기능 저하가 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

10) 군고대증 : 드물게 설염, 구내염, 구강칸디다증 등이 나타났다는 보고가 있다.

11) 순환기계 : 다른 마크로라이드계와 같이 QT연장, 심실성빈맥, Torsades de pointes가 드물게 보고되었다.

12) 기타 : 드물게 관태강, 두통, 미각조증, 가역적인 청각상실, 이상감각증, 관절통, 근육통, 후각장애가 나타났다는 보고가 있다. 이명, 청각장애인 경우 일반적으로 투여를 중단하면 감소될 수 있으나 투여 연장기간 동안 1일 1g 이상 투여 시 다시 나타날 수 있다. 경구지혈당약물 또는 인슐린을 투여 받는 환자에서서 드물게 저혈당증이 나타났다는 보고가 있다. 시판 후 경험 중 횡문근융해증이 보고되었다. 일부 횡문근융해증의 보고에서, 클래트리트로마이션은 스타틴계, 피브레이트계, 콜레스틴, 또는 알로푸리놀과 병용투여 되었었다.

13) 콜키신과 병용투여시, 특히 고령자와 일부 신부전환자에게 콜키신 독성이 나타났다는 시판 후 보고가 있었다. 이들 환자 중 일부에서는 사망사례도 보고되었다.

14) 항진균 인산염의 소아 AOD환자의 마이코박테리아 감염증에 이 약을 투여하였을때 환자의 병발 상태에 기인한 이상반응을 제외한 가장 흔하게 보고된 이상반응은 이명, 난청, 구토, 구역, 복통, 자반성 발진, 체장염 및 아말라리아증 증가이었다. 특정 검사에서 심각하게 비정상적인 수준 (상한 또는 하한치)의 검사치를 분석하였을때 이 약 (15mg/kg/일을 투여한 1명)의 소아 AOD환자에서 심각하게 비정상적인(상승된) 총빌리루빈치를 나타냈으며 이 약 15 이상 (25mg/kg/일을 투여한 환자에서 각각 1명씩 심각하게 비정상적인 SPT, BUN 및 심각하게 감소된 혈소판수를 나타냈다. 이 약 최고용량 (≤25mg/kg/일)을 투여한 환자에서 심각하게 비정상적인 수치는 보고되지 않았다

- 일반적 주의

1) 이 약의 사용에 있어서 내성균의 발현을 방지하기 위하여 감수성을 확인하고 치료 상 필요한 최소 기간만 투여하는 것이 바람직하다.

2) 다른 항생물질과 같이 비감수성 세균 또는 진균에 의한 감염이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

3) 이 약에 대해서 알레르기반응이 일어나는 경우에는 투여를 중지한다.

4) 심각한 알레르기반응에는 에페네프린, 항히스타민제, 코르티코이드가 필요할 수 있다.

5) 마크로라이드계를 포함한 거의 모든 항생물질은 경증에서 중증에 이르는 범위의 위막성대장염을 일으킨다는 보고가 있다. *Clostridium difficile*-관련 설사(COAD)는 이 약을 포함한 거의 모든 항생제의 사용에서 보고되었으며, 경증설사에서부터 치명적인 대장염에 걸쳐 나타난다. 이 약을 포함한 항생물질 투여 환자들은 지속적으로 설사가 나타나는 환자에 대한 진전이 중요하다. 항생물질 사용에 의해 장내세균총이 변화를 일으켜 클로스트리듐의 과잉번식을 일으킬 수 있다. 연구기에 의한 클로스트리듐 다ий팔리스에 의해 생산되는 독소가 항생물질관련 대장염의 주 원인으로 알려졌다. 위막성대장염으로 진단이 내려지면 치료를 시작해야한다.

경미한 위막성대장염은 투약중지에 의해 회복될 수 있다. 중등증 또는 중증의 경우에는 수액, 전해질, 단백질 보충 등의 처치를 하고 *Clostridium difficile*에 대해 임상적으로 효과 있는 항생물질로 치료한다.

Clostridium difficile-관련 설사(COAD)는 항생제의 사용에 이어 설사가 나타나는 모든 환자에 대해 고려되어야 한다. *Clostridium difficile*-관련 설사(COAD)는 항생제 투여 후 2개월 이상 지난 이후에도 보고되었으며, 주의 깊은 환자 약력 관리가 요구된다.

6) 마이코박테럼 아비움 복합감염(MAC) 치료를 위해 이 약을 투여 받은 HIV 양성 환자에 대한 일부 연구결과 500mg 1일 2회 이상 고농도를 투여 받는 환자의 경우 생존율이 낮은 결과가 관찰되었다. 이 연구결과에 대한 해석은 되어있지 않으나, 이 약을 MAC의 치료 또는 예방인 경우에는 적정 용량인 500mg 1일 2회 투여함을 초과하지 않도록 한다.
7) 간기능부전을 동반하거나 동반하지 않는 신기능부전 환자의 경우는 용량을 줄이고 투여 간격을 연장하는 것이 적절하다.
8) 다른 약과의 병용에 대한 주의사항에 대한 정보는 각 약물의 사용설명서를 참고하도록 한다.
9) 빈복 투여 및 정기연용으로 인해 내성균이 과잉증식 할 수 있다. 만일 군고대증이 발생하면 이 약의 투여를 중지하고 적절한 대체요법을 실시한다.
10) 소수의 환자에서서 헬리코박터 파이로리 균이 내성을 나타낸다는 보고가 있다.
11) 1일 1g(약가) 또는 1g(약가) 이상을 정기간 복용하면 1일 또는 청각둔화가 나타날 수 있으나 투여를 중지하면 회복될 수 있다.
12) 인과관계가 성립되지는 않았으나 일부에서 치아변색이 발생하였으며, 일반적으로 치과적 치료로 회복될 수 있다.
13) 마이코박테럼 아비움 복합감염(MAC) 예방 및 치료를 위해 이 약을 투여 받는 HIV 양성 환자에서 내성이 나타났다는 보고가 있다.
14) AOS 및 다른 면역기능 저하된 환자는 마이코박테리아 감염증에 대해 장기간 이 약을 투여 받으며 기존 HIV나 병발질환으로 인해 이상반응과 이 약과의 관련성을 구분하기 어렵다.

15) 클래트리트로마이션을 투여 받는 환자들에서서 중증 근육력증의 약화가 보고되었다.

- 상호작용

1) 기타 내이독성이 있는 약물, 특히 아미노글리코사이드와는 병용투여하지 않는다.

2) 테오필린 또는 카르바마제핀과 병용 투여하는 경우에는 이들 약물의 혈청농도가 증가한다는 보고가 있으므로 고용량의 테오필린을 투여하거나 테오필린 가지 농도가 상위 치료농도범위인 경우 테오필린의 혈청 농도 모니터링을 고려해야 하며 카르바마제핀과 병용투여 시 혈청농도 모니터링을 고려할 수 있다.

테오필린시범장 6.5mg/Kg 또는 12mg/kg과 12시간마다 이 약 250mg 또는 500mg을 병용투여한 임상시험에서 테오필린의 항정상태 Cmax, Cmin과 혈중곡선면적(AUC) 이 약 20%가했다.

3) 시토크롬 P450계로 대사되는 약물(와피린, 맥각알칼로이드, 트리아졸람, 미다졸람, 로바스타틴, 심바스타틴, 아토르바스타틴, 디수피라미드, 페나토, 사이클로스포린, 핵소바비리톨, 알펜타닐, 브로모크립틴, 발프로에이트, 메칠프레드니솔론, 실데나필, 빈불라스틴, 알프로잘람, 아스테미졸, 카르바마제핀, 실로스타졸, 시사프리드, 오메프라졸, 피오조, 쿠니딘, 리파부민, 타크로리무스, 테르페나딘과 병용 투여하는 경우에는 다른 마크로라이드계 항생물질과 같이 이들 약물의 혈청농도를 상승시킬 수 있다.

4) 에타버렌즈, 네비라핀, 리팜핀, 디피루딘 및 리파펜틴과 같은 시토크롬 P450 대사계의 강력한 유도제들은 클래트리트로마이션의 대사를 촉진하여 클래트리트로마이션의 혈청 농도를 낮추는 반면, 마성물성경역으로 활성이 있는 다제치인 14-O-danthronym의 혈장 농도를 상승시킨다. 클래트리트로마이션과 14-O-danthronym의 마성물학적 활성은 다른 세균에 대해 다르게 나타나므로 위의 효소 유도제들과 클래트리트로마이션을 병용 투여하면 의도한 치료효과를 나타내지 못할 수 있다.

4) CYP3A 효소와 연관된 약물상호작용이 아래와 같이 에리스로마이션 성분 및(또는) 클래트리트로마이션 성분에서도 보고되었다.

클래트리트로마이션은 CYP3A를 저해하는 것으로 알려져 있으며, CYP3A로 주로 대사되는 약물과의 병용투여는 약물농도의 상승과 연관되어 병용 투여한 약물의 치료효과와 이상반응의 증가 및 연정을 일으킬 수 있다. 클래트리트로마이션은 CYP3A 효소의 기질로 알려진 약물, 특히 좁은 안전역 (에카르바미제핀)을 가지고/

있는 이 효소에 의해 주로 대사되는 다른 약물을 투여 받고 있는 환자의 경우 주의 감에 사용되어야 한다. 가능한 경우 용량 조절이 고려될 수 있으며, 클래트리트로마이션을 투여 받고 있는 환자들은 CYP3A에 의해 주로 대사되는 약물의 혈청 농도를 주의 깊게 모니터링 하여야 한다.

① 테르페나딘과 병용투여하는 경우에는 드물게 QT 연장, 심실성 부정맥(Torsades de pointes 포함), 심장지시(방기 포함), 심실성 빈맥, 심실세동 등의 심혈관계 이상반응이 나타났다는 보고가 있으므로 병용투여하지 않는다.아스테미졸과 다른 마크로라이드계 항생물질질을 병용투여하는 경우에도 유사한 결과가 나타났다는 보고가 있다.

② 시사프리드를 병용투여하는 경우에는 시사프리드 농도가 증가하였다는 보고가 있다. 이로 인한 QT 연장과 심실성 빈맥, 심실세동 및 Torsades de pointes를 포함한 부정맥으로 될 수 있다. 유사한 효과가 피오조와 병용투여 시 나타났다는 보고가 있으므로 병용투여하지 않는다.

③ 이 약과 로바스타틴 또는 심바스타틴과의 병용투여는 금)이다. 다른 마이크로라이드계 약물과 같이 이 약도 HMG-CoA reductase inhibitor의 농도를 증가시키는 것으로 보고되었다. 이 약물과 병용투여하는 환자들에서서 드물지만 횡문근융해증이 보고 되었다. 환자들은 근육병증의 징후와 증상 등을 모니터링 해야 한다. 이 약과 이트르바스타틴 또는 로수바스타틴을 병용투여 하는 환자들에서서도 드물게 횡문근융해증이 드물게 보고되었다. 클래트리트로마이션과 병용할 때, 아토르바스타틴 또는 로수바스타틴의 가장 낮은 최저 용량을 투약해야 한다. 스타틴 용량의 조절이나 CYP3A 대사에 영향이 없는 스타틴(예, 플루바스타틴 또는 프라바스타틴)의 사용을 고려해야 한다.

④ 미다졸람과 클래트리트로마이션신장제(500mg 1일 2회 투여를 병용투여 했을 때, 미다졸람 AUC는 정맥 투여 후 2배, 경구 투여 후 3배 증가)되었다. 미다졸람과 클래트리트로마이션을 경구로 병용투여해서는 안된다. 미다졸람과 클래트리트로마이션을 정맥으로 병용투여 했을 때, 용량 조절을 위하여 환자를 면밀히 모니터링 하여야 한다. 트리아졸람과 알프로잘람을 포함한, CYP3A로 대사되는 다른 벤조다이제핀류에도 같은 주의사항이 적용된다. CYP3A에 의해 대사되지 않는 벤조다이제핀류를 (칼리제람, 네트레자람, 로라제팜)에는, 클래트리트로마이션과의 상호작용은 임상적으로 중요하지 않다.

외국의 시판 후 조사에서 이 약과 트리아졸람 병용투여 시 졸음, 착란과 같은 중추신경계 영향이 보고되었다. 중추신경계의 약리학적 활성이 증가된 환자는 모니터링이 요청된다.

⑤ 쿠니딘 또는 디하이드로에르고타민과 병용투여하는 경우 Torsades de Pointes가 발생했다는 시판 후 보고가 있었다. 이들 약물의 혈청농도와 QT 연장에 대해 심전도를 모니터링한다.

⑥ 에르고타민 또는 디하이드로에르고타민과 병용투여하는 경우 사지 및 중추신경계를 포함한 조직의 혈관경색 및 허혈과 같은 증상을 특징으로 하는 급성 에르고트 독성이 나타날 수 있다. 클레트리트로마이션 이 약물과의 병용투여는 금기이다.

⑦ 실데나필, 타달라필, 비데나필:

이들 각각의 포스파디에스테라제 저해제들은 적어도 일부본 CYP3A에 의해 대사되며, CYP3A는 병용투여 된 클래트리트로마이션에 의해 저해된다. 위 약물들과 클래트리트로마이션의 병용투여는 포스파디에스테라제 저해제들의 상승을 야기할 것이다. 클래트리트로마이션과 위 약물들을 병용투여하는 경우, 위 약물들의 용량 간섭을 고려하여야 한다.

5) 디곡신은 유효운반체(efflux transporter)인 P-glycoprotein(Pgp)의 기질로 여겨진다. 클래트리트로마이션은 Pgp을 저해하는 것으로 알려졌다. 클래트리트로마이션과 디곡신을 병용 투여했을 때, 클래트리트로마이션에 의한 Pgp의 저해는 디곡신 수치의 상승을 야기한다.

디곡신의 혈청농도를 상승시킨다는 보고가 있으므로 디곡신과 병용투여를 하는 경우에는 디곡신의 혈청농도를 모니터링한다. 일부 환자에서는 치명적일 수 있는 부정맥을 포함한 디곡신 독성과 관련이 있는 임상상증이 나타났다.

6) HIV 감염 성인 환자에서 이 약과 지드부딘을 경구로 병용투여하는 경우에는 지드부딘의 흡수를 방해하여 지드부딘 농도 항정상태를 저하시킨다. 이 약과 지드부딘 또는 디데옥시이노신을 병용투여한 소아 HIV 환자에서는 이러한 상호작용이 관찰되지 않았다. 성인 HIV 환자에서는 디디노신의 약동학에 대해 통계적으로 유의한 영향은 없었다.

7) 란소프라졸과 병용투여하는 경우에는 혈청 농도가 경미하게 상승한다는 보고가 한 건이 있었으나, 용량 조절 등에 대한 결과를 뒷받침할만한 자료는 없다. 건강한 성인에 대해 8시간마다 클래트리트로마이션 500mg과 1일 1회 오메프라졸 40mg을 병용투여 하였을 때 항정상태 오메프라졸의 Cmax, AUC0-∞와 T1/2이 각각 30%, 89%, 34% 증가했다. 평균 24시간 내 위장 pH가 오메프라를 단독투여 시는 5.2이고 이 약과 병용 투여했을 때는 5.7이었다.

8) 리파부민 또는 리팜핀과 병용투여하는 경우 클래트리트로마이션 농도가 감소된다. 클래트리트로마이션은 리파부민의 혈청 및 조직 내 농도를 증가시켜 독성을 증가시킬 수 있다.

9) 리토나비르와 병용투여하는 경우에는 클래트리트로마이션의 대사를 현저히 방해한다는 약물동력학 연구보고가 있다. 클래트리트로마이션의 치료용량이 높기 때문에 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량간섭이 필요하지 않으나 신부전 환자는 다음과 같이 용량조절이 필요하다. 즉 크레아티닌청소율이 30~60mL/min인 환자는 용량을 50% 줄여서 사용하고, 크레아티닌청소율이 30mL/min 이하인 환자는 75% 줄여서 사용한다. 리토나비르와 병용투여 시 클래트리트로마이션의 용량이 1g/일을 초과하지 않는다. 리토나비르와 병용투여 시에는 대사상호작용이 나타난다는 보고가 있다. 그러나 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량조절이 필요하지 않다.

10) 티크로리무스와 병용투여하는 경우에는 티크로리무스의 혈청농도를 증가시켜서 독성을 증가시킬 수 있다.

11) 이목시살린 및(또는) 오메프라졸과 병용투여하는 경우에는 각 약물에 대한 사용상의 주의사항, 약물상호작용 등을 참고한다.

12) 크레아티닌청소율이 25mL/min 이하인 환자에서서 구연산나트륨인 비스무스염화물 또는 비염자하지는 것은 바람직하지 않다. 급성포브릭리증의 병력이 있는 환자에서는 구연산 나트륨인 비스무스와 병용하여 3일 동안 구연산나트륨인비스무스와 병용투여 시 혈중 나트륨의 농도는 57% 상승, 혈중 비스무스 최저 농도는 48% 상승했으며 14-하이드록시클래트리트로마이션의 농도는 31% 증가했으나 이는 임상적 의미가 없다.

13) 클래트리트로마이션과 이트라코나졸은 CYP3A의 기질이면서 또한 저해제이며, 양방향 약물 상호작용을 일으킨다. 클래트리트로마이션은 이트라코나졸과의 혈청 농도를 증가시키며, 이트라코나졸은 클래트리트로마이션의 혈청 농도를 증가시킨다. 이트라코나졸과 클래트리트로마이션을 병용 투여받는 환자는 약물학적 활성의 증가 또는 연정의 정복에 대해 주의 깊게 모니터링 되어야 한다.

4) 경구용 혈당강화제 그리고 또는 인슐린과 병용 투여 하는 경우에는 현저하게 저혈당이 나타날 수 있다. 네데글리나이드, 피오글리타존, 레파글리타존, 로지글리타존과 병용시, 클래트리트로마이션에 의해 CYP3A 효소가 저해될 수 있으며, 저혈당을 일으킬 수 있다. 혈당을 주의깊게 모니터링 하도록 한다.

15) 플로르피딘과 병용 투여하는 경우에는 약물배설이 지연되어 약물효과가 상승될 수 있으므로 주의한다.

16) 베르리달, 미줄라스틴, 에바스틴과 병용 투여하는 경우에는 심실문동, 특히 Torsades de pointes 장애의 위험이 있다.

17) 카베콜람, 페르콜라이드와 병용 투여하는 경우에는 과다투여 시 작용이 증가하고 혈장농도가 증가될 수 있다.

18) 플테로딘과 병용 투여하는 경우 플테로딘을 신진대사가 느린 환자에서 과다투여 시 플테로딘의 혈청농도가 증가할 수 있다. 플테로딘의 주요 대사 경로는 시토크롬 P450의 206 isoform(CYP206)이나, CYP206가 결여된 집단에서는 CYP3A로 대사되는 것으로 확인되었다. 이러한 집단에서 CYP3A를 저해하면, 플테로딘의 혈청농도의 증대한 상승이 야기되었다. CYP206에 대해 약한 대사능을 가진 집단(CYP206 poor metabolizer)에게 클래트리트로마이션과 같은 CYP3A 저해제를 병용하는 경우, 플테로딘의 용량 감소가 요구된다.

19) 할로판트린과 병용 투여하는 경우에는 심실문동, 특히 Torsades de pointes 장애의 위험이 있으므로 가능한 한 감시를 많이 실시하거나 심전도를 모니터링 감측한다.

20) INR(국제정상화비율)의 변화 : 이 약을 포함한 항생물질을 항응고제와 동시에 투여 받은 환자에게 항응고 활성의 증가가 보고되었다. 감염성질환(그리고 응집성 과정증 동반한) 환자의 연령과 일반적인 상태는 위험요소가 된다. 이 약과 와파린을 병용투여 했을 때, 심각한 출혈의 위험이 있고, INR과 프로트롬빈 시간의 현저한 증가가 있었다. 이 약과 경구용 항응고제를 병용투여할 때는 INR과 프로트롬빈 시간을 자주 모니터링해야 한다. 필요한 경우 경구용 항응고제의 용량을 적절히 조절한다. 항생물질의 일부 종류들, 특히 플루록사놀론, 마이크로리드, 사이클린, 코르티코스테로이드, 일부 세발로스포린의 경우는 더 심하다.

21) 칼슘결핍증(히파드미핀, 염산베리파필 등)와 병용 시 주의한다. 클래트리트로마이션과 베리파필을 병용하는 환자에서서 저혈압, 서맥성 부정맥 및 유산증(lactic acidosis)이 관찰되었다.

22) 건강된 지원자에 대해 포르쿠나졸 200mg 1일 1회와 클래트리트로마이션 500mg 1일 2회) 병용 투여했을때 이 약의 평균 항정상태 Cmin과 AUC7가 각각 33%, 18% 증가)했으나 14-하클래트리트로마이션의 농도는 현저한 영향을 받지 않았다. 클래트리트로마이션의 용량조절은 요구되지 않는다.

23) 콜키신과 병용투여 시, 특히 고령자와 일부 신부전환자에서 콜키신 독성이 보고되었으며 일부에서는 사망사례도 보고되었다. 콜키신은 CYP3A 및 유효운반자 (efflux transporter)인 P-glycoprotein(Pgp)의 기질이다. 클래트리트로마이션과 다른 마이크로라이드계 항생물질들은 CYP3A 및 Pgp을 억제하여 콜키신에 대한 노출이 증가될 수 있으므로 병용투여시 콜키신 독성의 임상증상에 대하여 모니터링해야 한다.

24) 클래트리트로마이션과 이트라코나졸은 CYP3A의 기질이면서 또한 저해제이며, 양방향 (bi-directional) 약물상호작용에 대한 근거들이 존재한다. 클래트리트로마이션(500mg 1일 2회)과 이트라코나졸(40mg 1일 1회)을 병용투여하면, 클래트리트로마이션의 수치는 2배 증가하며 14-하클래트리트로마이션은 70% 감소하고, 이트라코나비르의 AUC는 28% 증가한다. 클래트리트로마이션의 넓은 치료범위(therapeutic window)로 인하여, 정상적인 신기능을 가진 환자에서 클래트리트로마이션의 용량 감소는 요구되지 않는다. 온전한 신기능(creatinine clearance 30~60mL/min)을 가진 환자의 경우, 클래트리트로마이션의 용량은 50%까지 감소되어야 한다. 크레아티닌 클리어런스(creatinine clearance)가 30mL/min 미만인 환자의 경우, 클래트리트로마이션의 용량은 적절한 클래트리트로마이션 처방에 대한 75%까지 감소되어야 한다. 클래트리트로마이션의 1일 용량이 1000mg을 초과하는 경우, 프로테아제 저해제와 병용투여해서는 안된다.

25) 클래트리트로마이션과 시쿠나비르는 CYP3A의 기질이면서 또한 저해제이며, 양방향 (bi-directional) 약물상호작용에 대한 근거들이 존재한다. 건강한 12명의 지원자를 대상으로 클래트리트로마이션(500mg 1일 2회)과 시쿠나비르(연질캡슐 1200mg 1일 3회)를 병용투여 한 결과, 시쿠나비르의 항정상태의 AUC와 Cmax 수치는 단독 투여 시 보다 177% 및 187% 상승하였다. 클래트리트로마이션의 AUC와 Cmax 수치는 단독 투여 시 보다 약 40% 상승하였다. 시험에 사용된 용량/제형에서 두 약물의 용량/제형은 요구되지 않는다. 시쿠나비르 연질캡슐 제형을 이용한 약물상호작용 시험의 결과는 경질캡슐 제형을 사용했을 때의 효과를 대표하지 않는다. 시쿠나비르를 단독 투여하여 수혈한 약물 상호작용 시험의 결과는, 시쿠나비르/리토나비르를 투여했을 때의 효과를 대표하지 않는다. 시쿠나비르를 리토나비어와 병용하여 투여했을 때에는, 리토나비르의 클래트리트로마이션에 대한 잠재적인 영향에 대한 고려를 하여야 한다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 투여