

소아 호흡기 감염증의 1차 치료 항생제

크래리스 건조시럽 125mg/5mL

(클래리트로마이신제피과립)

CLARITH Dry Syrup 125mg/5mL

■ **원료약품 및 그 분량** : 이 약 100g (141.88mL) 중
클래리트로마이신제피과립(별규)..... 8,445 mg
(클래리트로마이신으로서 3,547mg(약가))
첨가제(보존제) : 소르베이트칼륨(NF).....200mg

■ **성 상** : 흰색 또는 거의 흰색의 과립상 분말로 쓸 때 녹여 쓰는 시럽제

■ **효능·효과**

● **유효균종**

황색포도상구균, 폐렴연쇄상구균, 스트렙토코쿠스 피오게네스(그룹 A-베타 용혈성), 리스 테리아 모노사이토제니스, 스트렙토코쿠스 아갈락티에(그룹 B), 스트렙토코쿠스 비 리탄스, 인플루엔자균, 파라인플루엔자균, 모락셀라 카타랄리스, 레기오넬라 뉴모필라 등, 보르데텔라 백일해, 공작감필로박터, 헬리코박터 파이로리, 임균, 동물 파스퇴렐 라종 병원균, 폐렴 미코플라스마, 클라미디아 트라코마티스, 클로스트리듐 퍼프린젠 스, 펩토코커스 나이거, 프로피오니박테리움 아크네, 박테로이데스, 헬라니노제니쿠스, 미코박테리움 아비움, 미코박테리움 인트라셀룰라

● **적응증**

- 하기도감염증 : 기관지염, 폐렴 등
- 상기도감염증 : 인두염, 편도염, 부비동염 등
- 급성 중이염
- 피부 및 피부조직 감염증
- 미코박테리움 아비움 또는 미코박테리움 인트라셀룰라에 기인한 미코박테리아 감염 증

■ **용법·용량**

● **보통 소아** : 체중 Kg당 7.5mg을 12시간마다(15mg/Kg/day) 투여합니다. 투여기간은 보 통 5~10일입니다.
이 약은 음식물에 의한 생체이용률의 변화가 없으므로 식사와 관계없이 투여합니다. 식사와 함께 또는 우유와 함께 복용할 수 있습니다.
크레아티닌청소율이 30mL/min이하인 신부전 환자의 경우에는 용량을 절반으로 줄여 야 합니다. 이런 환자에게는 14일 이상 투여하지 않습니다.

● **미코박테리아 감염증**

소아 : 체중 Kg당 7.5~15mg을 12시간마다(15~30mg/Kg/day) 투여합니다. 임상적 개선 이 관찰되면 지속적으로 투여하여야 합니다.
에탐부롤, 클로파지민, 리팜핀과 같은 다른 항마이코박테리아제와 병용 투여하여야 함 니다.

(이 약의 조제법)

적량의 물을 넣고 잘 흔들어 용해시키니다. 조제된 이 약의 농도는 125mg/5mL입니다.

포장단위	물의 양	조제된 총용량	조제된 농도
750mg/30mL	17mL	30mL	125mg/5mL
1,500mg/60mL	33mL	60mL	125mg/5mL
2,500mg/100mL	55mL	100mL	125mg/5mL
11,250mg/450mL	248mL	450mL	125mg/5mL

조제된 약은 15~30℃에서 보관하고(냉장보관 하지 말 것), 14일 이내에 사용합니다. 투여 하기 전에 흔들어 사용합니다.

■ **사용상의 주의사항**

1. **경고**

● **이 약에 함유되어 있는 인공감미제 아스파탐은 체내에서 분해되어 페닐알라닌으로 대 사되므로, 페닐알라닌의 섭취를 규제할 필요가 있는 유전성질환인 페닐케톤뇨증 환자 에는 투여하지 마십시오.**

● **1일 허용량제한**

● **아스파탐 함유량 WHO 권장량(40mg/kg/1일)이하로 조정(가능한 최소량 사용)하십시오.**
60kg 성인 : 1일 최대복용량 24g

2. **다음 환자에는 투여하지 않습니다.**

1) 클래리트로마이신, 에리스로마이신 또는 마크로라이드계 항생물질에 과민반응의 병 력이 있는 환자

2) 테리페나딘, 시사프리드, 피오질, 아스테미졸을 투여 받고 있는 환자클래리트로마이 신 및 모든 에리스로마이신과 병용투여 시 심부정맥(QT 연장, 심실성 빈맥, 심실세동, Torsades de pointes 포함)이 나타나고 이는 클래리트로마이신 및 에리스로마이신에 의해 이들 약물의 간대사가 방해해 받기 때문인 것으로 외국의 시판 후 조사결과와 고도일치한다. 치명적인 사례도 보고되었습니다

3) 중증 간장애 환자

4) 맥아일칼로이드 및 그 유도체(에르고타민, 디히드로에르고타민 등)를 투여 받고 있는 환자

5) 임부 및 수유부

6) 중추신경계 감염 환자

7) 미줄라스틴, 베프리딘을 투여 받고 있는 환자

8) 로바스타틴 또는 심바스타틴을 투여 받고 있는 환자(6상호작용 참조)

3. **다음 환자에는 신중히 투여합니다.**

1) 간장애 환자(주로 간을 통해 배설됩니다)

2) 중등도에서 중증의 신부전 환자(혈중농도가 상승할 수 있습니다)

3) 심혈관 환자(QT 연장, 심실성 부정맥(Torsades de pointes 포함)을 일으킬 수 있습니 다)

4) 고령자

5) 다른 항생물질(마크로라이드계, 린코마이신, 클린다마이신, 클로람페니콜 등)를 투여 받고 있는 환자(교차내성에 주의합니다)

6) 트로코르틴, 카베콜린, 페르콜리드, 에바스틴, 타크로리무스, 톨테로딘, 할로판트린을 투여 받고 있는 환자

7) 약물에 대한 알레르기가 있는 환자에 투여 시(특히 이 약의 성분과 유사한 구조를 가 진 약물 투여 시)에는 신중하게 투여합니다.

4. **이상반응**

● **소아, 아나필락시양 증상** : 드물게 속, 아나필락시양 증상(호흡곤란, 경련, 발작 등)을 일 으킬 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하 고 적절한 처치를 합니다.

2) **과민반응** : 때때로 발진, 드물게 가려움, 두드러기, 경증의 피부발적, 맥관부종, 관절부 종, 약발발진 등이 나타날 수 있습니다.

3) **소아에게** : 때때로 복부팽만감, 구역, 구토, 소화불량, 복통/불쾌감, 가슴잡, 설사, 구강 내 미란, 상복부통증(드물게 경련형태), 구갈, 일과성 지아비증, 드물게 체장염, 이질라 제 증가, 미각이상, 식욕부진, 변비, 설변색 등의 위장관 장애가 나타났다는 보고가 있 습니다. 위막성대장염, 출혈성 대장염 등 혈변을 동반한 대장염이 나타날 수 있습니 도 복통, 빈번한 설사가 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.

4) **호흡기계** : 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부 X선 이상, 호산구 증가 등을 수반하는 호산구성 폐렴증 · 간질성폐렴 등이 생길 수 있으므로 이와 같은 증상이 발생하면 투여를 중지 하고 고령자나 폐렴이 있는 투여 등 적절한 처치를 실시합니다. 만성 기관지염 및 급성 상기도염의 급성악화로 관찰되었습니다.

5) **혈액계** : 때때로 호산구 증가, 혈소판 감소, 범혈구 감소, 용혈성 빈혈, 백혈구 감소 무 골리구증 등이 나타나기도 하므로 정기적으로 검사하여 충분히 관찰을 하고, 이상반 응이 나타나면 투여를 중지하는 등, 적절한 처치를 합니다.

【분류번호 : 619】

【전 문 의 약 품】

【항 생 물 질】

6) **중추신경계** : 어지러움, 우울, 미각소실, 후각상실, 불안, 드물게 불면, 악몽, 이명, 착란, 지남력장애, 환각, 정신병, 이인증, 경련(간질간대성, 간대성근경련증, 의식소실발작 등), 떨림, 마비감 등 일과성 중추신경계 이상반응이 나타났다는 보고가 있으나 이 약과의 관련여부는 밝혀지지 않았습니다. 행동변화, 조증행동이 나타났으나 약물투여를 중단 하면 소실됩니다. 여러 가지 이상반응이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이 상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.

7) **피부** : 소드본슨 증후군증후군, 독성피피피사용해 등이 발견되기도 하므로 잘 관찰하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 부신피질호르몬제의 투여 등 적절한 처치를 실시합니다. 알레르기성 자반병이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이 상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
시판 후 경험 중 '호산구증가와 전신성 증상을 동반한 약물 발진(DRESS ; drug rash with eosinophilia and systemic symptoms)'이 나타났습니다.

8) **간장** : 다른 마크로라이드계 항생물질과 마찬가지로 드물게 황달을 동반하거나 또는 동반하지 않는 간세포성 또는 담즙울체성 간염, 간효소치의 증가를 포함한 간기능 장애 가 나타났다는 보고가 있습니다. 이러한 간기능 장애는 대부분 가역적입니다. 극히 드물게 중증의 기저질환 또는 병용약물과 연관된 치명적인 간손상이 나타났다는 보 고가 있습니다. 전적성간염, AST, ALT, γ-GTP, LDH, ALP 상승, 총 빌리루빈 증가 등을 동반한 간기능장애, 황달, 간부전이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반 응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.

9) **신장** : 드물게 혈청크레아티닌 상승이 일어났다는 보고가 있으나, 이 약과의 관련 여 부는 밝혀지지 않았습니다. 드물게 복용량이 많을 때 BUN이 상승한다는 보고가 있습니 다. 간질성 신염, 신부전, 체장염 등이 보고되었습니다. 근육통, 무력감, CPK 상승, 혈 중 및 요중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 횡문근융해증이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 실시하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처 치를 하는 등 횡문근융해증에 의한 급성 신부전이 나타날 수 있으므로 주의합니다. 필노 등의 증상이나 혈청크레아티닌치 상승 등 신기능 저하가 나타나는 경우에는 투 여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.

10) **근교대증** : 드물게 설염, 구내염, 구강칸디다증이 나타났다는 보고가 있습니다.

11) **심혈관계** : 다른 마크로라이드계와 같이 QT연장, 심실성빈맥, Torsades de pointes가 드물게 보고되었습니다.

12) **기타** : 드물게 편대감, 두통, 미각도착, 가역적인 청각상실, 이상감각증, 관절통, 근육통, 후각장애가 나타났다는 보고가 있습니다. 이명, 청각장애인 경우 일반적으로 투여를 중단하면 감소할 수 있으나 투여 연장기간 동안 1일 1g 이상 투여 시 다시 나타날 수 있습니다. 경구지혈당약물 또는 인슐린을 투여 받는 환자에서서 드물게 저혈당증이 나타났다는 보고가 있습니다. 시판 후 경험 중 횡문근융해증이 보고되었습니다. 일부 횡문근융해증이 보고에서, 클래리트로마이신은 스타틴계, 피브레이트계, 콜치신, 또는 알로프로놀과 병용투여 되었었습니다.

13) **콜키신과 병용투여시**, 특히 고령자와 일부 신부전환자에게 콜키신 독성이 나타났 다는 시판 후 보고가 있었습니다. 이들 환자 중 일부에서는 사망사례도 보고되었 습니다.

14) **한정된 인원의 소아 AIDS환자의 마이코박테리아 감염증에** 이 약을 투여하였을때, 환자의 병발 상태에 기인한 이상반응을 제외한 가장 흔하게 보고된 이상반응은 이명, 난청, 구토, 구역, 복통, 자반성 발진, 체장염 및 아밀라아제 증가이었습니다. 특정 검 사에서 심각하게 비정상적인 수준 (상한 도한 하한치)의 검사치를 분석하였을때 이 약 (15mg/kg/일)을 투여한 1명의 소아 AIDS환자에서 심각하게 비정상적인대중 총 빌리루빈치를 나타냈으며 이 약 15 이상 (25mg/kg/일)을 투여한 환자에서 각각 1명씩 심각하게 비정상적인 SGPT, BUN 및 심각하게 감소된 혈소판수를 나타냈습니다. 이 약 최고용량 (<25mg/kg/일)을 투여한 환자에서 심각하게 비정상적인 수치는 보고되 지 않았습니다.

5. **일반적 주의**

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

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

3) 이 약에 대해서 알레르기반응이 일어나는 경우에는 투여를 중지합니다.

4) 심각한 알레르기반응에는 에피네프린, 항히스타민제, 코르티코이드가 필요할 수 있습 니다.

5) 마크로라이드계를 포함한 거의 모든 항생물질은 경증에서 중증에 이르는 범위의 위 막성대장염을 일으킨다는 보고가 있습니다. Clostridium difficile-관련 설사(CDAD)는 이 약을 포함한 거의 모든 항생제의 사용에서 보고되었으며, 경증설사에서부터 치명적인 대장염에 걸쳐 나타났습니다. 이 약을 포함하여 항생물질 투여 환자들은 지속적인 설 사가 나타나는 환자에 대한 진단이 중요됩니다. 항생물질 사용에 의해 장내세균총이 변화를 일으켜 클로스트리듐의 과잉번식을 일으킬 수 있습니다. 연구에 의하면 클로 스트리듐 다이피셀에 의해 생산되는 독소가 항생물질관련 대장염의 주 원인으로 판 련되었습니다. 위막성대장염으로 진단이 내려지면 치료를 시작해야 합니다. 경미한 위 막성대장염은 투약중지에 의해 회복될 수 있습니다. 중증 또는 중증의 경우에는 수 액, 전해질, 단백질 보충 등의 처치를 하고 Clostridium difficile에 대해 임상적으로 효 과 있는 항생물질로 치료합니다.

Clostridium difficile-관련 설사(CDAD)는 항생제의 사용에 이어 설사가 나타나는 모든 환 자에 대해 고려되어야 합니다. Clostridium difficile-관련 설사(CDAD)는 항생제 투여 후 2개월 이상 지난 이후에도 보고되었으며, 주의 깊은 환자 관리가 요구됩니다.

6) 마이코바티를 아비움 복합감염(MAC) 치료를 위해 이 약을 투여 받는 HIV 양성 환자에 대한 일부 연구결과 500mg 1일 2회 이상 고농도를 투여 받는 환자의 경우 생존률이 낮은 결과로 관찰되었습니다. 이 연구결과에 대한 해석은 되어있지 않으나, 이 약을 MAC의 치료 또는 예방인 경우에는 적정 용량인 500mg 1일 2회 투여량을 초과하지 않도록 합니다.

7) **간기능부전**을 동반하거나 동반하지 않는 신기능부전 환자의 경우는 용량을 줄이고 투여 간격을 연장하는 것이 적절합니다.

8) 다른 약과의 병용에 대한 주의사항에 대한 정보는 각 약물의 사용설명서를 참고하도 록 합니다.

9) **반복 투여 및 장기연용**으로 인해 내성균이 과잉증식 할 수 있습니다. 만일 균교대증 이 발생하면 이 약의 투여를 중지하고 적절한 대처요법을 실시합니다.

10) **소수의 환자**에서 헬리코박터 파이로리 균이 내성을 나타낸다는 보고가 있습니다.

11) **1일 1g(약가) 또는 1g(약가) 이상을 장기간 복용하면** 이명 또는 청각둔화가 나타날 수 있으나 투여를 중지하면 회복될 수 있습니다.

12) **신관관계가 성립되지는 않았으나** 일부에서 치아변색이 발생하였으며, 일반적으로 치 과적 치료로 회복될 수 있습니다.

13) **마이코바티를 아비움 복합감염(MAC) 예방 및 치료**를 위해 이 약을 투여 받는 HIV 양 성 환자에서 내성이 나타났다는 보고가 있습니다.

14) **AIDS 및 다른 면역기능 저하된 환자**는 마이코박테리아 감염증에 대해 장기간 이 약 을 투여 받으며 기존 HIV나 병발질환으로 인해 이상반응과 이 약과의 관련성을 구분 하기 어렵습니다.

15) 클래리트로마이신을 투여 받는 환자들에서서 중증 근육력증의 악화가 보고되었습니다.

6. **상호작용**

1) **기타 대독성이 있는 약물**, 특히 아미노글리코사이드와는 병용투여하지 않습니다.

2) **테오필린 또는 카페인**과 병용 투여하는 경우에는 이들 약물의 혈청농도가 증 가된다는 보고가 있으므로 고용량의 테오필린을 투여하거나 테오필린 기저 농도가 상의 치료농도범위인 경우 테오필린의 혈청 농도 모니터링을 고려하여, 가제 카페인과 병용투여 시 혈청농도 모니터링을 고려할 수 있습니다. 테오필린서파정

65mg/Kg 또는 12mg/Kg과 12시간마다 이 약 250mg 또는 500mg을 병용투여한 임상시험에서 데오필린의 항정상태 Cmax Cmin과 혈중곡선하면적(AUC)이 약 20%증가했습니다.
③④ 시토크롬 P450계로 대사되는 약물(파핀, 메카일콜로민)의 트리아졸람, 미다졸람, 로바스타틴, 심바스타틴, 아토르바스타틴, 디스피라미드, 페니토인, 사이클로스포린, 퀘스정, 나비펜틸, 알펜타닐, 브로모크리핀, 말프로에이트, 메칠글리페디니솔론, 실데나필, 빈블라스틴, 알프록리딘, 아스테미딘, 카르바마제핀, 실로스타틴, 디아시프린드, 오메프라졸, 피모지, 케티딘, 리파부빈, 타크로리무스, 데르페나딘과 병용 투여하는 경우에는 다른 마크로라이드계 항생물질과 같이 이들 약물의 혈청농도를 상승시킬 수 있습니다.
⑤ 에피바렌츠, 네비라핀, 리팜피진, 리파부빈 및 리파넨핀과 같은 시토크롬 P450 대사계의 강력한 유도제들은 클레트리트로마이신의 대사를 촉진하여 클레트리트로마이신의 혈장 농도를 낮추는 반면, 미생물학적으로 활성이 있는 대체제인 14-OH-clarithromycin의 혈장 농도를 상승시킵니다. 클레트리트로마이신과 14-OH-clarithromycin의 미생물학적 활성은 다른 세균에 대해 다르게 나타남으로, 위의 경우 유도제들과 클레트리트로마이신을 병용 투여하면 의도한 치료효과를 나타내지 못할 수 있습니다.

4) CYP3A 효소와 연관된 약물상호작용이 아래와 같이 에리스로마이신 성분 및(또는) 클레트리트로마이신 성분에서도 보고되었습니다.

클레트리트로마이신은 CYP3A를 저해하는 것으로 알려져 있으며, CYP3A로 주로 대사되는 약물들과 병용투여는 약물농도와의 상승과 연관되어 병용 투여한 약물의 치료효과와 이상반응의 증가 및 연장을 일으킬 수 있습니다. 클레트리트로마이신은 CYP3A 효소의 기질로 알려진 약물, 특히 좁은 안전역 (예:카르바마제핀)을 가지고(또는) 이 효소에 의해 주로 대사되는 다른 약물을 투여 받고 있는 환자의 경우 주의의 깊게 사용되어야 합니다. 가능한 경우 용량 조절이 고려될 수 있으며, 클레트리트로마이신을 투여 받고 있는 환자들은 CYP3A에 의해 주로 대사되는 약물의 혈청 농도를 주의의 깊게 모니터링 하여야 합니다.

① 데르페나딘과 병용투여하는 경우에는 드물게 QT 연장, 심실성 부정맥(Torsades de pointes 포함, 심정지(사망 포함), 심실성 빈맥, 심실세동 등의 심혈관계 이상반응)이 나타났다는 보고가 있으므로 병용투여하지 않습니다. 아스테미졸과 다른 마크로라이드계 항생물질을 병용투여하는 경우에는 유사한 결과와 나타났다는 보고 있습니다.

② 시사프리드를 병용투여하는 경우에는 시사프리드 농도가 증가하였다는 보고가 있습니다. 이로 인해 QT 연장과 심실성 빈맥, 심실세동 및 Torsades de pointes를 포함한 부정맥으로 될 수 있습니다. 유사한 효과가 피모짓과 병용투여 시 나타났다는 보고가 있으므로 병용투여하지 않습니다.

③ 약과 로바스타틴 또는 심바스타틴과의 병용투여는 금기입니다. 다른 마크로라이드계 약물과 같이, 이 약도 HMG-CoA reductase inhibitor의 농도를 증가시키는 것으로 보고되었습니다. 이 약물과 병용투여하는 환자들에서는 드물지만 혈중농도증상이 보고되었습니다. 환자들은 근육병증의 징후와 증상 등을 모니터링 해야 합니다. 이 약과 아트로바스타틴 또는 로수바스타틴을 병용하여 하는 환자들에게서도 또한 혈중농도증상이 드물게 보고되었습니다. 클레트리트로마이신과 병용할 때, 아토르바스타틴 또는 로수바스타틴의 가장 가능한 최저 용량을 투약해야 합니다. 스타틴 용량의 조절이나 CYP3A 대사에 영향이 없는 스타틴에(플루바스타틴 또는 프라스타틴)의 사용을 고려해야 합니다.

④ 미다졸람과 클레트리트로마이신정(500mg 1일 2회 투여)을 병용투여 했을 때, 미다졸람 AUC는 정맥 투여 후 27배, 경구 투여 후 7배 증가되었습니다. 미다졸람과 클레트리로마이신을 경구로 병용투여해서는 안됩니다. 미다졸람과 클레트리트로마이신을 정맥으로 병용투여 했을 때, 용량 조절을 위하여 환자를 엄밀히 모니터링 하여야 합니다.

트리아졸람과 알프록라미드를 포함한, CYP3A로 대사되는 다른 벤조디아제핀류에도 같은 주의사항이 적용됩니다. CYP3A에 의해 대사되지 않는 벤조디아제핀류들(데라제팜, 니트라제팜, 루라제팜)에는, 클레트리트로마이신의 상호작용은 임상적으로 중요하지 않습니다.

외국의 시판 후 조사에서 이 약과 트리아졸람 병용투여 시 졸음, 실란과 같은 중추신경계 영향이 보고되었습니다. 중추신경계의 약리학적 활성이 증가된 환자는 모니터링이 요망됩니다.

⑤ 케티딘 또는 디스피라미드와 병용투여하는 경우 Torsades de Pointes가 발생했다는 시판 후 보고가 있었습니다. 이들 약물의 혈청농도와 QT 연장에 대해 심전도를 모니터링합니다.

⑥ 에르고타민 또는 디하이드로에르고타민과 병용투여하는 경우 사지 및 중추신경계를 포함한 조직의 혈관경련 및 허혈과 같은 증상을 특징으로 하는 급성 에르고트 독성이 나타날 수 있습니다. 클레트리트로마이신과 이 약들의 병용투여는 금기입니다.

⑦ 실데나필, 타달라필, 바디나필 ; 이들 각각의 포스포디에스테라제 저해제들은 적어도 일부로 CYP3A에 의해 대사되며, CYP3A는 병용투여 된 클레트리트로마이신에 의해 저해됩니다. 위 약물들과 클레트리트로마이신의 병용투여는 포스포디에스테라제 저해활동의 상승을 야기할 것입니다. 클레트리트로마이신과 위 약물들을 병용투여하는 경우, 위 약물들의 용량 감소를 고려하여야 합니다.

5)狄森신의 유출운반자(efflux transporter)인 P-glycoprotein(Pgp)의 기질로 여겨집니다. 클레트리트로마이신은 Pgp를 저해하는 것으로 알려져있습니다. 클레트리트로마이신과狄森신을 병용 투여했을 때, 클레트리트로마이신에 의한 Pgp의 저해는狄森신 수치의 상승을 야기합니다.

狄森신의 혈청농도를 상승시킨다는 보고가 있으므로狄森신과 병용투여를 하는 경우에는狄森신의 혈청농도를 모니터링합니다. 일부 환자에서는 치명적일 수 있는 부정맥을 포함한狄森신 독성과 일치하는 임상증상이 나타났습니다.

6) HIV 감염 환자의 경우 이 약과 지도부딘을 경구로 병용투여하는 경우에는 지도부딘의 흡수를 방해하여 지도부딘 농도 항정상태를 저하시킵니다. 이 약과 지도부딘이 디데옥시노시신을 병용투여한 소아 HIV 환자에서는 이러한 상호작용이 관찰되지 않았습니다. 성인 HIV 환자에서는 디다노신의 약동학에 대해 통계적으로 유의한 영향은 없었습니다.

7) 간소프라졸과 병용투여하는 경우에는 혈청 농도가 경미하게 상승한다는 보고가 없었나 있었으나, 용량 조절 등에 대한 결과를 뒷받침할만한 자료는 없습니다. 건강한 성인에 대해 8시간마다 클레트리트로마이신 500mg과 1일 1회 오메프라졸 40mg을 병용 투여 하였을 때, 항정상태 오메프라졸의 Cmax, AUC0-24와 T1/2이 각각 30%, 89%, 34% 증가했습니다. 평균 24시간 내 위장 pH가 오메프라졸 단독투여 시는 5.2이고 이 약과 병용 투여했을 때는 5.7)였습니다.

8)리파부빈 또는 리팜피진과 병용투여하는 경우 클레트리트로마이신 농도가 감소됩니다. 클레트리트로마이신은 리파부빈의 혈청 및 조직 내 농도를 증가시켜 독성을 증가시킬 수 있습니다.

9)리토나비르와 병용투여하는 경우에는 클레트리트로마이신의 대사를 현저히 방해한다는 약물동력학 연구보고가 있습니다. 클레트리트로마이신의 치료영역이 넓기 때문에 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량감소가 필요하지 않으나, 신부전 환자는 다음과 같이 용량조절이 필요합니다. 즉 크레아티닌정수율이 30~60mL/min인 환자는 용량을 50% 줄여서 사용하고, 크레아티닌정수율이 30mL/min 이하인 환자는 75% 줄여서 사용합니다. 리토나비르와 병용투여 시 클레트리트로마이신의 용량이 1g 일일을 초과하지 않습니다. 인 디나비르와 병용투여 시에는 대사상호작용이 나타난다는 보고가 있습니다. 그러나 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량조절이 필요하지 않습니다.

10)타크로리무스와 병용투여하는 경우에는 타크로리무스의 혈장농도를 증가시켜서 독성을 증가시킬 수 있습니다.

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

12)크레아티닌정수율이 25mL/min 이하인 환자에게 구연산리타미딘 비스무소염과 병용 하는 것은 바람직하지 않습니다. 급성프로피르증의 발병이 있는 환자에게는 구연산리타미딘 비스무스와 병용하지 않습니다. 구연산리타미딘비스무스와 병용투여 시 혈중리타미딘의 농도는 57% 상승, 혈중 비스무스 최저 농도는 48% 상승했으며 14-히도록사-클레트리트로마이신의 농도는 31% 증가했으나 이는 임상적 의미가 없습니다.

13)클레트리트로마이신과 이트라코나졸은 CYP3A의 기질이며서 또한 저해제이며, 양방향 약물 상호작용을 일으킵니다. 클레트리트로마이신은 이트라코나졸의 혈청 농도를 증가시키며, 이트라코나졸은 클레트리트로마이신의 혈청 농도를 증가시킵니다. 이트라코나졸과 클레트리트로마이신을 병용 투여하면 필자는 약물학적 활성의 증가 또는 연장의 징후에 대해 주의의 깊게 모니터링 되어야 합니다.

14)경구용 혈당강화제 그리고/또는 인슐린과 병용 투여 하는 경우에는 현저하게 저혈당 이 나타날 수 있습니다. 나데글리나이드, 피오글리타존, 레파글리나이드, 로지글리타존과 병용시, 클레트리트로마이신에 의해 CYP3A 효소가 저해될 수 있으며, 저혈당을 일으킬 수 있습니다. 혈당을 주의깊게 모니터링 하도록 합니다.

15)헬코티핀과 병용 투여하는 경우에는 약물배설이 지연되어 약물효과가 상승될 수 있으므로 주의합니다.

16)베프리달, 미다졸람, 에바스틴과 병용 투여하는 경우에는 심실운동, 특히 Torsades de pointes 장애의 위험이 있습니다.

17)가베글린, 페르골리트와 병용 투여하는 경우에는 과다투여 시 작용이 증가하고 혈장 농도가 증가될 수 있습니다.

18)톨터로딘과 병용 투여하는 경우 톨터로딘을 신진대사가 느린 환자에게 과다투여 시 톨터로딘의 혈청농도가 증가할 수 있습니다. 톨터로딘의 주요 대사 경로는 시토크롬 P450의 2D6 isozyme(CYP2D6)이다. CYP2D6가 결여된 집단에서는 CYP3A로 대사되는 것으로 확인되었습니다. 이러한 집단에서 CYP3A를 저해하면, 톨터로딘 혈청농도의 종대환 상승이 야기되었습니다. CYP2D6에 대해 약한 대사능을 가진 집단(CYP2D6 poor metabolizer)에게 클레트리트로마이신과 같은 CYP3A 저해제를 병용하는 경우, 톨터로딘의 용량 감소가 요구됩니다.

19)알로파트린과 병용 투여하는 경우에는 심실운동, 특히 Torsades de pointes 장애의 위험이 있으므로 가능한한 QT 검사를 미리 실시하거나 심전도를 모니터링 검토합니다.

20)내과적(정제산화비음)의 변화 : 이 약을 포함한 항생물질을 항응고제와 동시에 투여 받은 환자에서 항응고 활성의 증가가 보고되었습니다. 감염성질환(그리고 영중성 과정을 동반한, 환자의 연령과 일반적인 상태는 포함되지 않습니다) 이 약과 오피오이드 병용여 했을 때, 심각한 출혈의 위험이 있고, INR과 프로트롬빈 시간의 현저한 증가가 있었습니다. 이 약과 경구용 항응고제를 병용투여할 때는 INR과 프로트롬빈 시간을 자주 모니터링해야 합니다. 필요한 경우 경구용 항응고제의 용량을 적절한 조절한다. 항생물질의 일부 종류들, 특히 플루오로퀴놀론, 마크로라이드, 사이클린, 코트리릭 사출과 일부 세팔로스פור린의 경우는 더 심합니다.

21)알칼리성칼제(니페디핀, 연산베라파밀 등)와 병용 시 주의합니다. 클레트리트로마이신과 베라파밀을 병용하는 환자에게서 저혈압, 서맥성 부정맥 및 유산증(lactic addosis)이 관찰되었습니다.

22)간경한 환자자에 대해 프루코나졸 200mg 1일 1회와 클레트리트로마이신 500mg 1일 2회 병용 투여했을때 이 약의 평균 항정상태 Cmin과 AUC가 각각 33%, 18% 증가했으나 14-OH클레트리트로마이신의 농도는 현저한 영향을 받지 않았습니다. 클레트리트로마이신의 용량조절은 요구되지 않습니다.

23)콜기신과 병용투여 시, 특히 고령자와 일부 신부전환자에서 콜기신 독성이 보고되었으며 일부에서는 사망사례도 보고되었습니다. 콜기신은 CYP3A 및 유출운반자(efflux transporter)인 P-glycoprotein(Pgp)의 기질입니다. 클레트리트로마이신과 다른 마크로라이드계 항생물들은 CYP3A 및 Pgp를 억제하여 콜기신에 대한 노출이 증가될 수 있으므로 병용투여시 콜기신 독성의 임상증상에 대하여 모니터링해야 합니다.

24)클레트리트로마이신과 이타나비르의 결합은 CYP3A의 기질이며서 또한 저해제이며, 양방향 (bi-directional) 약물상호작용에 대한 근거들이 존재합니다. 클레트리트로마이신(500mg 1일 2회)과 이타나비르(400mg 1일 1회)를 병용투여하면, 클레트리트로마이신의 수치는 2배 증가하며 14-OH클레트리트로마이신은 70% 감소하고, 이타나비르의 AUC는 28% 증가합니다. 클레트리트로마이신의 넓은 치료범위(therapeutic window)로 인하여, 정상적인 신기능을 가진 환자에게 클레트리트로마이신의 용량 감소는 요구되지 않습니다. 온건한 신기능(creatinine clearance 30~60 mL/min)을 가진 환자의 경우, 클레트리트로마이신의 용량은 50% 까지 감소되어야 합니다. 크레아티닌 클리어런스(creatinine clearance)가 30 mL/min 미만인 환자의 경우, 클레트리트로마이신의 용량은 적절한 클레리트로마이신 처방에 따라 75% 까지 감소되어야 합니다. 클레트리트로마이신의 1일 용량이 1000mg을 초과하는 경우, 프로테아제 저해제와 병용투여해서는 안됩니다.

25)클레트리트로마이신과 사쿠나비르 은 CYP3A의 기질이며서 또한 저해제이며, 양방향 (bi-directional) 약물상호작용에 대한 근거들이 존재합니다. 건강한 12명의 자원자를 대상으로 클레리트로마이신 (500mg 1일 2회)과 사쿠나비르 (연질캡슐 1200mg 1일 3회)를 병용하여 한 결과, 사쿠나비르의 항정상태의 AUC와 Cmax 수치는 단독 투여 시 보다 177% 및 167% 상승하였습니다. 클레리트로마이신의 AUC와 Cmax 수치는 단독 투여 시 보다 약 40% 상승하였습니다. 시험에 사용된 용량/시험에서 두 약물의 용량상승은 요구되지 않습니다. 사쿠나비르 연질 캡슐 제형을 이용한 약물상호작용 시험의 결과는 경질 캡슐 제형을 사용했을 때의 효과를 대표하지 않습니다. 사쿠나비르를 단독 투여하여 수행한 약물 상호작용 시험의 결과는, 사쿠나비르/리토나비르를 투여했을 때의 효과를 대표하지 않습니다. 사쿠나비르를 리토나비어와 병용하여 투여했을 때에는, 리토나비르의 클레리트로마이신에 대한 잠재적인 영향에 대한 고려를 하여야 합니다.

7.임부 및 수유부에 대한 투여

1)임부에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 투여하지 않습니다.

2)이 약은 모유 중으로 분비되므로 수유부에는 투여하지 않으며, 복육이 투여하는 경우에는 수유를 중지합니다. 영아가 시사프리드로 치료 중이고 수유를 하고 있다면 약물 상호작용이 있을 수 있으므로 수유부에게 이 약을 투여하지 않습니다.

8.소아에 대한 투여

1)이 약 증상에 대한 12세 미만 소아에 대한 연구가 되어있지 않습니다.

2)이 약 간소시험에 대한 6개월 미만의 영아에 대한 연구가 되어있지 않습니다. 폐렴의 경우 이 약 과립에 대한 3세 이하의 소아에 대한 연구는 없습니다.

3)이 약의 20개월 미만 MAC 환자에 대한 연구결과가 없습니다.

4)출생 직후 및 성장기 동물에 대한 이 약의 내약성은 성장 동물의 내약성과 유사하였 습니다. 어린 동물은 급성 과량투여 시 보다 경미한 정도의 불내약성을 나타내고, 적혈구, 혈소판, 백혈구의 경미한 감소를 나타냅니다. 그러나 간, 신장, 흉선 및 생식기관에 대한 독성은 덜 민감하였습니다.

5)3세 환자에 대해 말프로에이트 및 페노바르비탈과 병용투여 하였을 때, 이들 약물의 농도가 증가하여 과도한 진정작용이 관찰되었습니다. 원인과 효과에 대한 상관관계가 성립되지는 않았지만, 말프로에이트 및 페노바르비탈 농도에 대한 모니터링을 고려해야 합니다.

9.고령자에 대한 투여

1)일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 높은 혈청 농도가 지속될 수 있으므로 신중하게 투여합니다.

2)중증 신기능 무전을 가진 고령자에 대해서는 용량조절을 해야만 합니다.

10.임상검진자에 대한 영향

1)ALT, AST, γ-GTP, ALP, LDH, 총 빌리루빈치가 상승할 수 있습니다.

2)BUN 치 및 혈청크레아티닌치 상승, 백혈구수 감소, 프로트롬빈 시간이 길어질 수 있습니다.

3)헬리코박터 파이로리의 제균과제 시 주의하여야 합니다. 간소프라졸 등 프로톤 펌프 저해제나 또는 아목시실린, 클레리트로마이신 등 항생물질 복용 중 또는 투여 종료 직후에는 13C-요소호기시험 판정결과가 위양성으로 나올 가능성이 있으므로, 13C-요소호기시험에 의해 제균판정을 실시하는 경우에는 이 약이 투여 종료 후 4주 이후에 실시하는 것이 바람직합니다.

11.과량투여시의 처리

1)증상 : 이 약의 과량투여로 위장관계증상이 나타났다는 보고가 있습니다. 양극성장애 발병이 있는 환자가 8g 과량복용 시 정신투여 변화, 잠적행동, 저혈당증, 저산소혈증을 나타냈다는 보고가 있습니다.

2)처치 : 과량투여로 인한 이상반응이 나타날 때에는 위세척, 보조적 방법 등으로 치료해야만 합니다. 다른 마크로라이드계 항생물질과 마찬가지로 혈액투석 또는 복막투석에 의한 증상은 기대되지 않습니다.

12.적응상의 주의

정상인 대상의 약물동태시험에서 천연규산알루미늄과 병용하는 경우 이 약의 흡수가 저하된다는 보고가 있습니다.

13.보관 및 취급상의 주의

1)냉장보관하지 않습니다.

2)실온보관, 차광보존합니다.

■저장방법 : 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

■유효기한 : 외부포장에 표시된 유효기한내에 사용하십시오.

■포장단위 : 70.46g/100mL

■소비자상담 : 080-203-6000 (수신자부담)

※ 위약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용(유효기)한이 경과 되었거나 변형, 진폐 또는 오염되거나 손상된 제품이 발견된 경우에는 구입한 약물을 통하여 교환하여 드립니다.

※첨부문서 작성일(2015년 2월 3일) 이후 변경된 내용은 코오롱제약 홈페이지(http://www.kolonpharm.co.kr)나 소비자보호실 (TEL: 080-203-6000) 에서 확인할 수 있습니다.

※온라인 의약품도서관 (http://drug.mfds.go.kr)의 ‘의약품검색’ 란을 참조하세요.

최초 작성연월일 : 20130924

최종 개정연월일 : 20150203

❖ 코오롱제약주식회사

공장 : 대전광역시 대덕구 문명서로 18번길 45