

전문의약품

마크로라이드계 항생제

클래톤 정

(클레리트로마신)

의약품분류번호	619 기타의 항생물질제제 (복합항생물질제제를 포함)
---------	-------------------------------------

■ 원료약품 및 분량 : 1캡슐 중

클레리트로마신(C₁₄H₁₉O₅N₅) 250mg(약가)

정(가제(타르색소)) : 황색호 알루미눔레이크, 황색203호 알루미눔레이크

■ 성상 : 황색의 타원형 필름코팅정

■ 효능·효과

○ 유효균종

황색호2구균, 폐렴연쇄구균, 스트렙토кок쿠스 피오제너스(그룹 A-베타용혈성), 라스테리아 모노사이토제너스, 스트렙토кок쿠스 아갈락티스(그룹 D), 스트렙토кок쿠스 버리다스, 인플루엔자균, 파라인플루엔자균, 모락셀라 카타랄리스, 레기오넬라 뉴모필라, 브로델렐라 백열대, 공강감염로브러, 헬리코박터 피로리, 인균, 동물 파스퇴렐라종 병원균, 폐렴 미코플라스마, 클라미디아 트라코마티스, 클로스트리듐 퍼프린젠스, 펠로코커스 니이거, 프로토나박테를 에크레, 박테로이데스 펠라나노제너스나, 미코박테를 아비움, 미코박테를 인트라셀룰라

○ 적응증

- 하기도감염증 : 기관지염, 폐렴 등
- 상기도감염증 : 인두염, 부비동염 등
- 피부 및 피부조직 감염증
- 미코박테를 아비움, 미코박테를 인트라셀룰라에 기인한 미코박테리아 감염증
- 심하지장래원 환자의 헬리코박터 파일로리 박멸

■ 용법·용량

- 성인 : 클레리트로마신(신오서스 보통 1회 250mg(약가) 1일 2회 투여하며, 중증 감염증의 경우에는 1회 500mg(약가) 1일 2회 투여한다. 투여기간은 보통 7~14일이다. 크레이티닌청소율이 30ml/min이하인 신부전 환자의 경우에는 용량을 절반으로 줄여야 한다.
- 소아 1일 1회 250mg(약가) 중증 감염증의 경우에는 1회 250mg(약가) 1일 2회 투여한다. 이런 환자에게는 14일 이상 투여하지 않는다.
- 미코박테리아 감염증 : 이 약으로서 1회 500mg(약가) 1일 2회 투여한다. 이 경우 해열부율, 클로파지민, 리팜핀과 같은 다른 항미코박테리아제와 병용투여 하여야 한다.
- 심하지장래원 환자의 헬리코박터 파일로리 박멸 : 14일간 이 약으로서 500mg(약가) 1일 3회와 오메프라졸 40mg 1일 1회 병용투여하고, 연속하여 14일간 오메프라졸 40mg 1일 1회 투여한다. 즉, 클레리트로마신은 1회 500mg(약가) 1일 3회 14일간(→14일)투여하고, 오메프라졸을 1일 1회 40mg 을 28일간(→28일)투여한다.
- 12세 이상의 소아는 성인과 동일, 12세 미만 소아는 클레리트로마신 전조시럽을 사용한다.

■ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 첨가제에 과민반응이 있는 환자
- 2) 클레리트로마신, 에리스로마신 또는 마크로라이드계 항생물질에 과민반응의 병력이 있는 환자
- 3) 테슬라나인, 시사리도트, 피모지, 아스타미네올을 투여 받고 있는 환자(클레리트로마신 및 또는 에리스로마신과 병용투여 시 QT 연장 및 심부정맥(심실성 빈맥, 심실성동맥, Torsades de pointes 포함)이 나타나고 이는 클레리트로마신 및 에리스로마신에 의해 이들 약물의 간다사가 방해될 때) 때문인 것으로 약물의 시판 후 조사결과 보고되었다. 치형영민 사례도 보고되었다.], ‘5상호작용’ 참조)
- 4) QT 연장 또는 심실성 심부정맥(Torsades de pointes 포함)의 병력이 있는 환자
- 5) 중증 간장애 환자
- 6) 맥아밀갈로이드 및 그 유도체(에르고타민, 디하드로에르고타민 등을 투여 받고 있는 환자(맥각 독성이 나타날 수 있다.)

가) 임부 및 수유부

8) 중추신경계 감염현상

9) 미출산아, 배프리덤을 투여 받고 있는 환자

10) 로베스타틴 또는 심바스타틴을 투여 받고 있는 환자(‘5상호작용’ 참조)

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 간장애 환자(수치를 통해 배설된다.)
- 2) 중증도에서 중증의 신부전 환자(혈중농도가 상승할 수 있음.)
- 3) 심질환 환자(QT 연장, 심실성 부정맥(Torsades de pointes 포함)을 일으킬 수 있음.)
- 4) 고지혈증
- 5) 다른 항생물질(마크로라이드계, 린코마이신, 글린다마이신, 클로라페니콜 등을 투여 받고 있는 환자(교차내성에 주의한다.)
- 6) 브로크르핀, 카페콜린, 페르글리드, 니메스티, 디크로파루스, 플리다민, 할로판롤을 투여 받고 있는 환자
- 7) 알레르기 대한 알레르기 가 있는 환자에 투여 시체히 이 약의 성분과 유사한 구조를 가진 약물 투여 시에는 신중하게 투여한다.

3. 이상반응

- 1) 속, 아나필락시스 증상 : 드물게 속, 아나필락시스 증상(호흡곤란, 경련, 발작 등을 일으킬 수 있으므로 관할을 충분히 하고 이상반응이 나타나지는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 2) 과민반응 : 때때로 발진, 드물게 가려움, 두드러기, 경증의 피부발진, 맥관부종, 관절부종, 약물발진 등이 나타날 수 있다.
- 3) 소화기계 : 때때로 복부발만감, 구역, 구토, 소화불량, 복통/통풍, 가슴쓰임, 설사, 구강내 건조, 상부부종증후군에 경계한다. 구강, 입과성 치아변색, 드물게 혀전염, 이빨치레 증후, 미각이상, 식욕부진, 변비, 설염의 등의 위장관 장애가 나타나는 경우가 있다. 위약과다정형, 출혈성 대장염 등 혈변을 동반한 대장염이 나타날 수 있으므로 복통, 빈번한 설사가 나타나지는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 4) 비로에 대한 알레르기 가 있는 환자에 투여 시체히 이 약의 성분과 유사한 구조를 가진 약물 투여 시에는 신중하게 투여한다.
- 5) 혈액에 대한 알레르기 가 있는 환자에 투여 시체히 이 약의 성분과 유사한 구조를 가진 약물 투여 시에는 신중하게 투여한다.
- 6) 약물에 대한 알레르기 가 있는 환자에 투여 시체히 이 약의 성분과 유사한 구조를 가진 약물 투여 시에는 신중하게 투여한다.
- 7) 약물에 대한 알레르기 가 있는 환자에 투여 시체히 이 약의 성분과 유사한 구조를 가진 약물 투여 시에는 신중하게 투여한다.
- 8) 호중구감염 : 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부 X선 이상, 호산구 증가 등을 수반하는 호산구성 폐렴증 : 간질성폐렴 등이 생길 수 있으므로 이와 같은 증상이 발생하면 투여를 중지하고 코르티코이드의 투여 등 적절한 처치를 실시한다. 만성 기관지염 및 급성 상악동염의 급성화도 관찰되었다.
- 9) 혈액계 : 때때로 호산구 증가, 혈소판 감소, 범혈구 감소, 융혈성 빈혈, 백혈구 감소, 무혈구증 등 이 나타나거나 호의로 증상으로 검사하여 충분히 관찰을 하고, 이상반응이 나타나면 투여를 중지하는 등, 적절한 처치를 한다.
- 10) 중추신경계 : 어지러움, 어음, 미각이상, 후각이상, 두통, 드물게 불면, 악몽, 이명, 착란, 지남력장애, 환각, 정신병, 이인증, 경련간지전대성, 간대조근경련, 의식소실상태 등, 열열, 마비감 등 급성성 중추신경계 이상증상이 나타나는 경우가 있으나 이 약과의 관련여부는 밝혀지지 않았다. 경련병, 조동병등이 나타났으나 약물투여를 중단하면 소실된다. 여러 가지 이상반응이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나지는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 11) 피부 : 스티븐스-존슨증후군, 독성피부괴사증 등이 발견되므로 하므로 잘 관찰하고 이상반응이 나타나지는 경우에는 투여를 중지하고 부신피질 호르몬제를 투여 등 적절한 처치를 실시한다. 알레르기성 피부발진이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나지는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 시판 후 경형증 ‘호산구증가’와 전신성 증상을 동반한 약물 발진(DRESS : drug rash with eosinophilia and systemic symptoms)’이 나타났다.
- 12) 간 : 다른 마크로라이드계 항생물질과 마찬가지로 드물게 황달을 동반하거나 또는 동반하지 않는 간세포 또는 담즙종쇄성 간염, 간호소치의 증가를 포함할 가능성이 나타났다는 보고가 있다. 이러한 간기능장애는 중증일 수 있으며, 대체로 가역적이다. 몇몇 경우, 사망(letal outcome)을 동반한 간부전이 보고된 바 있으며, 이는 대체로 중증의 기저질환 및/또는 병용투여한 약제와 관련이 있었다. 전신성간염, AST, ALT, γ-GTP, LDH, ALP 상승, 총 빌리루빈 증가 등을 동반한 간기능장애 황달, 간부전이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 식욕부진, 황달, 진한색의 대, 가려움증, 또는 부비동염 등과 같은 간염의 증상과 징후가 나타날 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 13) 신장 : 드물게 혈청크레아티닌 상승이 일어났다는 보고가 있으나, 이 약과의 관련 여부는 밝혀지지 않았다. 드물게 복통이 많을 때 BUN이 상승한다는 보고가 있다. 간질성 신염, 신부전, 폐렴증 등이 보고되었다. 근육통, 무력감, CPK 상승, 혈중 및 요중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 횡문근융해증이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 실시하고 이상반응이 나타나지는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 혈중근공해증에 의한 신장 신부전이 나타날 수 있으므로 주의한다. 팽노 등의 증상이나 혈청크레아티닌 상승 등 신기능 저하가 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 14) 군과대증 : 드물게 설염, 구내염, 구강칸디다증이 나타났다는 보고가 있다.
- 15) 순환기계 : 다른 마크로라이드계와 같이 이온정, 심실성동맥, Torsades de pointes가 드물게 보고되었다.
- 16) 기타 : 드물게 관대감, 두통, 이각도약, 가역적인 위장장애, 이상감각증, 관절통, 근육통, 후각장애가 나타났다는 보고가 있다. 이명, 청각장애인 경우 알현증으로 투여를 중단하면 감소될 수 있으나 투여 연장기간 동안 1일 1g 이상 투여 시 다시 나타날 수 있다. 경장지혈약제 또는 안올려 투여 받은 환자에서 드물게 지혈약제에 나타났다는 보고가 있다. 시판 후 경형증 ‘호산구증가’와 전신성 증상을 동반한 약물 발진(DRESS : drug rash with eosinophilia and systemic symptoms)’이 나타났다.
- 17) 콜리산과 병용투여시, 특히 고지혈과 일부 신변전환자에게 콜리산 독성이 나타났다는 시판 후 보고가 있었다. 이들 환자 중 일부에서는 사망사례도 보고되었다.

- 14) 면역기능이 저하된 환자에서 특정 검사에서 심각하게 비정상적인 수중산성 또는 하한치의 검사치를 분석하였을 때 1일 약 1000mg을 투여한 환자의 약 2~3%에서 AST 및 ALT가 심각하게 비정상적인 수준으로 상승하고 백혈구와 혈소판수가 비정상적으로 낮았다. 또한 더 적은 수의 환자에서 BUN이 상승하였다(일반정제에 한함).
- 15) 클레리트로마신과 관련이 있을 수 있다고 판단되는 이상반응을 전신조직분류와 다음과 같은 빈도분류에 따라 아래 표로 나타내었다 : 매우 흔해(≥ 1/10), 흔해(≥ 1/100~< 1/10), 드물게(≥ 1/1000~< 1/100), 그리고 not known(시판후조사에서 나타난 이상반응으로 데이터로부터 추정할 수 없음). 각 칸에서 이상반응은 중대함에 따라 증가하는 경우 중대함(이 순서부터 기재하였다).

클레리트로마신에 대해 보고된 이상반응				
전신조직분류	매우 흔해 ≥ 1/10	흔해 ≥ 1/100~< 1/10	드물게 ≥ 1/1000~< 1/100	not known* (데이터로부터 추정할 수 없음)
기생충감염	기생충감염	위장장애, 감염 ¹ , 곰팡이	연조직염 ¹ , 칸디다증, 위장장애, 감염 ¹ , 곰팡이	홍색종증, 위막성대장염, 단독, 연조직염, 홍색종증
혈액 및 림프계	백혈구감소증, 호중구감소증 ² , 고혈소색증 ³ , 호산구증가증 ⁴	아나필락시스와 반응 ⁵ , 과민성	아나필락시스와 반응 ⁵ , 과민성	무혈구증, 지혈소상
면역계 장애	대사 및 영양 장애	식욕부진, 식욕감퇴	식욕부진, 식욕감퇴	지혈장애
정신 장애	불면증	불안, 신경과민 ⁶ , 소리지름 ³	불안, 신경과민 ⁶ , 소리지름 ³	장년병성 장애, 혼돈 상태, 이인증, 우울증, 지남력장애, 환각, 비정상적인 꿈(abnormal dreams)
신경계 장애	미각이상, 두통, 미각도약	의식상실 ⁷ , 운동이상증 ⁸ , 비정상성 한기증, 졸음, 진전	의식상실 ⁷ , 운동이상증 ⁸ , 비정상성 한기증, 졸음, 진전	경련, 마작소실, 이상투각, 후각이상
귀 및 미로 장애		전정성 현기증, 청력장애, 이명	전정성 현기증, 청력장애, 이명	난청
심 장애		심장정지, 심방세동 ⁹ , 심전도QT 연장, 주/와수상, 심방전진	심장정지, 심방세동 ⁹ , 심전도QT 연장, 주/와수상, 심방전진	Torsade de pointes, 심실성빈맥
혈관 장애	혈관확장 ¹⁰	천식 ¹¹ , 비출혈 ¹² , 폐색전증 ¹³	천식 ¹¹ , 비출혈 ¹² , 폐색전증 ¹³	출혈
호흡기, 흉부 및 종격 장애	호흡기, 흉부 및 종격 장애	천식 ¹¹ , 비출혈 ¹² , 폐색전증 ¹³	천식 ¹¹ , 비출혈 ¹² , 폐색전증 ¹³	출혈
위장관 장애	설사, 구토, 소화불량, 구역, 복통	식도염 ¹⁴ , 위식도역류병 ¹⁵ , 위염, 직장염증 ¹⁶ , 구내염, 설염, 복통, 변비 ¹⁷ , 변비, 구강, 드림, 고창	식도염 ¹⁴ , 위식도역류병 ¹⁵ , 위염, 직장염증 ¹⁶ , 구내염, 설염, 복통, 변비 ¹⁷ , 변비, 구강, 드림, 고창	급성대장염, 허 변색, 치아 변색
간기능 장애	간기능장애 이상	담즙정체 ¹⁸ , 간염 ¹⁹ , 알라민, 아이노트렌스피라아제 상승, 아스피레이트, 아이노트렌스 피라아제 상승, 간염-글루타릴 트랜스피라아제 상승 ⁴	담즙정체 ¹⁸ , 간염 ¹⁹ , 알라민, 아이노트렌스피라아제 상승, 아스피레이트, 아이노트렌스 피라아제 상승, 간염-글루타릴 트랜스피라아제 상승 ⁴	간부전, 간세포괴사
피부 및 피하조직 장애	발진, 다한증	수포성 피부병 ²⁰ , 가려움, 두드러기, 반구진성 발진 ²¹	수포성 피부병 ²⁰ , 가려움, 두드러기, 반구진성 발진 ²¹	스티븐스-존슨 증후군, 독성피부괴사증, 호산구증가와 전신성 증상을 동반한 약물 발진(DRESS : drug rash with eosinophilia and systemic symptoms), 에르름, Henoch-Schönlein purpura
근골격 및 결합조직 장애	신장 및 비뇨기 장애	근육연축 ²² , 근육경직 ²³ , 근육통 ²⁴	근육연축 ²² , 근육경직 ²³ , 근육통 ²⁴	횡문근융해 ²⁵ , 근육경직
신장 및 비뇨기 장애	신장 및 비뇨기 장애	혈중크레아티닌 상승 ²⁶ , 혈중요소 상승 ²⁷	혈중크레아티닌 상승 ²⁶ , 혈중요소 상승 ²⁷	신부전, 신장염
일반적 장애 및 투여부위장애	일반적 장애 및 투여부위장애	관대감 ²⁸ , 발열 ²⁹ , 무력증, 홍통 ³⁰ , 오한 ³¹ , 피로 ³²	관대감 ²⁸ , 발열 ²⁹ , 무력증, 홍통 ³⁰ , 오한 ³¹ , 피로 ³²	
검사수치이상	검사수치이상	알부민글로불린비 이상 ³³ , 혈중 알칼리성 포스파타아제 상승 ³⁴ , 혈중 리트스탈수소 효소 상승 ³⁵	알부민글로불린비 이상 ³³ , 혈중 알칼리성 포스파타아제 상승 ³⁴ , 혈중 리트스탈수소 효소 상승 ³⁵	국제표화치비율(INR) 증가, 프로트롬빈시간 연장, 노 색 이상

* 이 항의 이상반응들은 불명확한 크기의 집단으로부터 자발적으로 보고된 것이므로, 그 빈도를 신뢰할 수 있도록 확립하거나, 이상반응과 약물 노출과의 인과관계를 확립하는 것이 항상 가능한 것은 아니다. 환자노출(patient exposure)은 클레리트로마신에 대해 10% patient treatment days를 초과할 것으로 예상된다.

¹ 주사제에 대해서만 보고된 이상반응

² 사제제에 대해서만 보고된 이상반응

³ 전신성대장염에 대해서만 보고된 이상반응

⁴ 전신성대장염에 대해서만 보고된 이상반응

⁵ 속방제에 대해서만 보고된 이상반응

⁶ 속방제에 대해서만 보고된 이상반응

⁷ 속방제에 대해서만 보고된 이상반응

⁸ 속방제에 대해서만 보고된 이상반응

⁹ 속방제에 대해서만 보고된 이상반응

¹⁰ 속방제에 대해서만 보고된 이상반응

¹¹ 속방제에 대해서만 보고된 이상반응

¹² 속방제에 대해서만 보고된 이상반응

¹³ 속방제에 대해서만 보고된 이상반응

¹⁴ 속방제에 대해서만 보고된 이상반응

¹⁵ 속방제에 대해서만 보고된 이상반응

¹⁶ 속방제에 대해서만 보고된 이상반응

¹⁷ 속방제에 대해서만 보고된 이상반응

¹⁸ 속방제에 대해서만 보고된 이상반응

¹⁹ 속방제에 대해서만 보고된 이상반응

²⁰ 속방제에 대해서만 보고된 이상반응

²¹ 속방제에 대해서만 보고된 이상반응

²² 속방제에 대해서만 보고된 이상반응

²³ 속방제에 대해서만 보고된 이상반응

²⁴ 속방제에 대해서만 보고된 이상반응

²⁵ 속방제에 대해서만 보고된 이상반응

²⁶ 속방제에 대해서만 보고된 이상반응

²⁷ 속방제에 대해서만 보고된 이상반응

²⁸ 속방제에 대해서만 보고된 이상반응

²⁹ 속방제에 대해서만 보고된 이상반응

³⁰ 속방제에 대해서만 보고된 이상반응

³¹ 속방제에 대해서만 보고된 이상반응

³² 속방제에 대해서만 보고된 이상반응

³³ 속방제에 대해서만 보고된 이상반응

³⁴ 속방제에 대해서만 보고된 이상반응

³⁵ 속방제에 대해서만 보고된 이상반응

대상이 있을 수 있으므로, 감수성 검사를 수행하는 것이 중요하다.

19) 중증의 급성 괴관염(예, 아보박시스, 스티븐스-존슨 증후군, 독성피부괴사증후군, DRESS, Henoch-Schönlein 증후군 등)이 일어날 경우, 이 약의 투여를 즉시 중단하고 적절한 치료를 빠르게 실시하여야 한다.

20) 이 약이 온전 또는 기계조작 능력에 미치는 영향에 대한 자료는 없다. 약물투여와 함께 진행성 비전정성 현기증, 착란 및 지남력장애가 발생할 가능성이 있으므로, 환자가 온전 또는 기계조작하기 전 이를 감지하도록 해야한다.

5. 상호작용

1) 기타 이마이독성이 있는 약물, 특히 이마노글리코사이드와는 병용투여하지 않는다.

2) 티오말린 또는 카르바마제핀과 병용 투여하는 경우에는 이들 약물의 혈청농도가 증가한다는 보고가 있으므로 고용량의 티오말린을 투여하거나 티오말린 기타 농도가 상승 치료농도범위안 경우 티오말린을 약용 농도보다 높여야 하며 카르바마제핀과 병용투여 시 혈중농도 모니터링을 고려할 수 있다. 티오말린혈장농도 6.5mg/kg 또는 12mg/kg 시 2시간마다 이 약 250mg 또는 500mg 병용투여한 임상시험에서 티오말린의 혈장정중량 Coar.Cmin과 혈중곡하인텐시티(AUC)이 약 20%증가한다.

3) ① 시토콜 P450계로 대사는 약탈리핀, 맥칼리콜로이드, 트리악랄, 미다졸람, 로바스타틴, 삼바스타틴, 아토르바스타틴, 디아피리데, 페르토린, 시클로프로판, 핵사노르비탈, 알파나노르비탈, 브로모나노르비탈, 페르메타디나론, 실디나필, 빈볼라나노르비탈, 알리다졸람, 아사미젤, 카르바마제핀, 실로스타졸, 시사프리드, 오메프라졸, 피모지, 퀴티딘, 리파부틴, 테르코라우스, 테르페타나과 병용 투여하는 경우에는 다른 마크로라이드계 항생제들과 같이 이들 약물의 혈청농도를 상승시킬 수 있다.

② 페비페린, 리파부틴, 리파부틴 및 리파펜빈과 같은 시토콜 P450 대사의 강력한 유도제들은 클레라트로마isinin의 대사를 촉진하여 클레라트로마isinin의 혈청 농도를 낮추는 반면, 미생물학적으로 활성이 있는 대사체인 14-OH-clarithromycin의 혈청 농도를 상승시킨다. 클레라트로마isinin과 14-OH-clarithromycin의 미생물학적 활성은 다른 세균에 대해 보다 커지나므로, 위의 효소 유도제들과 클레라트로마isinin을 병용 투여할 때의 최적 치료용량을 나타내지 못할 수 있다.

③ CYP3A의 유도제인 있는 약물들(예, 리라피틴, 페르토린, 카르바마제핀, 페노바르비탈, St. John's wort)이 이 약의 대사를 유도할 수 있다. 이는 이 약의 치료농도범위에서 독성(anti-therapeutic level)로 이어져 약효강도가 일어날 수 있다. 또한, 이 약의 CYP3A 억제작용에 기인하여 CYP3A 유도의 혈청농도가 증가할 수 있으므로 이들 상호작용하는 것이 필요할 수 있다(대부분의 CYP3A 유도제와 관련된 허가사항을 참고하도록 한다).

4) CYP3A 효소의 강력한 억제상작용이 아예와 같이 페르타디나신 성분 및(또는) 클레라트로마isinin 성분에 영향을 미치고있었다.

클레라트로마isinin CYP3A를 저해하는 것으로 알려져 있으며, CYP3A로 주로 대사는 약물의 병용투여 시 약물농도의 상승과 연관되어 병용 투여한 약물의 치료효과와 이상작용의 증가 및 연장을 일으킬 수 있다. 클레라트로마isinin은 CYP3A 효소의 기질로 알려진 약물, 특히 좁은 안전역(예:카르바마제핀)을 가지고(또는) 이 효소에 의해 주로 대사는 다른 약물을 투여 받고 있는 환자의 경우 주의 깊게 사용되어야 한다. 가능한 경우 용량 조절이 고려될 수 있으며, 클레라트로마isinin을 투여 받고 있는 환자들은 CYP3A에 의해 주로 대사는 약물의 혈청 농도를 주의 깊게 모니터링 하여야 한다.

① 테르코라우드와 병용투여하는 경우에는 드물게 QT 연장, 심실성 부정맥(Torsades de pointes 포함), 심장지시자표 포함, 심실성 빈맥, 심실세동 등의 심혈관계 이상반응이 나타나는 보고가 있으므로 병용투여하지 않는다. 아사미젤과 다른 마크로라이드계 항생제들을 병용투여하는 경우에도 유사한 결과가 나타났다는 보고가 있다.

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

③ 이 약과 리트노딘 또는 삼바스타틴과의 병용여하는 것이다. 다른 마크로라이드계 약물과 같이, 이 약은 HMG-CoA reductaseinhibitor의 농도를 증가시키는 것으로 보고되었다. 이 약물들 병용투여하는 환자들에서 드물지만 혈중근중용량이 보고되었다. 환자들은 근육병증의 징후와 증상을 보여나타내 해야 한다. 이 약과 아토르바스타틴 또는 로사바스타틴을 병용투여하는 환자들에게서도 또한 혈중근중용량이 드물게 보고되었다. 클레라트로마isinin 병용할 때, 아토르바스타틴 또는 로사바스타틴의 기능 가능한 최저 용량을 투여하여야 한다. 시사핀 용량의 조절이나 CYP3A 대사의 영향에 있는 시사핀에, 클라루트라마isinin 또는 프라스타틴의 사용을 고려하여야 한다.

④ 미다졸람과 클레라트로마isinin(정제500mg) 1일 2회 투여를 병용투여 했을 때, 미다졸람 AUC는 정맥 투여 후 27%, 경구 투여 후 7% 증가되었다. 미다졸람과 클레라트로마isinin을 경구로 병용투여해서는 안된다. 미다졸람과 클레라트로마isinin을 정맥으로 병용투여 했을 때, 용량 조절을 위하여 환자를 면밀히 모니터링 하여야 한다.

트리악랄과 알파로콜람을 포함한, CYP3A로 대사는 다른 벤조다이아제핀류들과 같은 주의사항이 적용된다. CYP3A에 의해 대사되지 않는 벤조다이아제핀류들(테미페린, 니트라제핀, 로라제팜)은 클레라트로마isinin과의 상호작용은 임상적으로 중요하지 않다. 이 약의 시판 후 조사에서 이 약과 트리악랄람 병용투여 시 졸음, 착각과 같은 중추신경계 영향이 보고되었다. 중추신경계의 약리학적 활성이 증가된 환자는 모니터링이 요망된다.

⑤ 퀴티딘 또는 디노라미딘과 병용투여하는 경우 Torsades de Pointes가 발생했다는 시판 후 보고가 있었다. 이들 약물의 혈청농도와 QT 연장에 대해 신전도를 모니터링한다.

⑥ 에르코구티딘 또는 디하이드로에르구티딘과 병용투여하는 경우 사지 및 중추신경계를 포함한 조직의 혈관경련 및 허혈과 같은 증상을 특징으로 하는 급성 독성으로 독성이 나타날 수 있다. 클레라트로마isinin과 이 약들의 병용투여는 금기이다.

⑦ 실디나필, 티달라필, 비타나필.

이들 간의와 포스포디에스테라제 저해제들은 적어도 일부는 CYP3A에 의해 대사되며, CYP3A는 병용투여 된 클레라트로마isinin에 의해 저해된다. 위 약물들과 클레라트로마isinin의 병용투여는 포스포디에스테라제 저해활동의 상승을 이기할 것이다. 클레라트로마isinin과 위 약물들을 병용투여 하는 경우, 위 약물들의 용량 간소를 고려하여야 한다.

5) 디극신은 유출운반체(eflux transporter)인 P-glycoprotein(Pgp)의 기질로 여겨진다. 클레라트로마isinin은 Pgp를 저해하는 것으로 알려지었다. 클레라트로마isinin과 디극신을 병용 투여할때 때, 클레라트로마isinin에 의한 Pgp의 저해는 디극신 수치의 상승을 야기한다.

① 디극신의 혈청농도를 상승시킨다는 보고가 있으므로 디극신과 병용투여하는 경우에는 디극신의 혈청농도를 모니터링한다. 일부 환자에서는 치명적일 수 있는 부정맥을 포함한 디극신 독성과 일치하는 임상증상이 나타났다.

6) HIV 감염 성인 환자에게 이 약과 지드부딘을 경구로 병용투여하는 경우에는 지드부딘의 흡수를 방해하여 지드부딘 농도 혈청정제를 저하시킨다. 이 약을 투시 투여한 경구 지드부딘의 흡수를 방해하는 것으로 나타났으며 이 약과 지드부딘의 투여 간격을 두면 이 상호작용을 대부분 피할 수 있다. 이 약과 지드부딘 또는 디데옥시시노신을 병용투여한 소아 HIV 환자에서는 이러한 상호작용이 관찰되지 않았다. 성인 HIV 환자에서는 디다노신의 약동학에 대해 통계적으로 유의한 영향은 없었다.(사상병 및 일반정제에 한함)

7) 칸다소롤과 병용투여하는 경우에는 혈청 농도가 정량하게 상승한다는 보고가 한 건이 있었으나, 용량 조절 등에 대한 결과를 뒷받침할만한 자료는 없다. 간헐한 성인에 대해 8시간마다 클레라트로마isinin 500mg과 1회 1회 오메프라졸 40mg을 병용투여 하였을 때 항정제 오메프라졸의 C_{max}, AUC₀₋₁₂와 T_{1/2}이 각각 30%, 88%, 34% 증가하였다. 평균 24시간 내 위장 부위 오메프라졸 단투여는 이는 5.201이 이 약과 병용 투여했을 때에 5.701이다.

8) 리파부틴 또는 리파민과 병용투여하는 경우 클레라트로마isinin 농도가 감소한다. 클레라트로마isinin은 리파부틴의 혈청 및 조직 내 농도를 증가시켜 줄 수 있고, 독막역의 위함성을 증가를 초래한다.

9) 리토나비르와 병용투여하는 경우에는, 클레라트로마isinin의 대사를 현저히 방해한다는 약물동력학 연구가 있다. 클레라트로마isinin의 치료 영역이 넓기 때문에 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량강사가 필요하지 않으나 신부전 환자는 다음과 같이 용량조절이 필요하다. 즉 크레아티닌 청소율이 30~60mL/min인 환자는 용량을 50% 줄여서 사용하고, 크레아티닌청소율이 30mL/min 이하인 환자는 75% 줄여서 사용한다. 리토나비르와 병용투여 시 클레라트로마isinin의 용량이 1g/일을 초하하지 않는다. 인디나비르와 병용투여 시에는 대다상작용이 나타나는 보고가 있다. 그러나 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량조절이 필요하지 않다.

① 신부전 환자에서 리토나비르를 다른 HIV 프로타아제 억제제(아타나비르, 시쿠나비르 포함)에 대한 약동학 강화제(pharmacokinetic enhancer)로서 사용할 경우, 유사한 용량조절을 고려하여야 한다.

11) 테르코라우스와 병용투여하는 경우에는 테르코라우스의 혈청농도를 증가시켜서 독성을 증가시킬 수 있다.

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

13) 크레아티닌청소율이 25mL/min 이하인 환자에게 구연산나리딘 비스무오염과 병용하는 것은 바람직하지 않다. 구연산비스무오염의 병력이 있는 환자에서는 구연산나리딘 비스무오염과 병용하지 않는다. 구연산나리딘비스무오염과 시 혈청 나리딘의 농도는 5% 상승, 혈청 비스무오 최저 농도는 48% 상승했으며 14-하이드록시-클레라트로마isinin의 농도는 31% 증가했으나 이는 임상적 의미가 없다.

14) 클레라트로마isinin과 이트라코나졸은 CYP3A의 기질이며서 또한 저해제이며, 양방향적 상호작용을 일으킨다. 클레라트로마isinin은 이트라코나졸의 혈청 농도를 증가시키며, 이트라코나졸은 클레라트로마isinin의 혈청 농도를 증가시킨다. 이트라코나졸과 클레라트로마isinin을 병용 투여하는 환자는 약물학적 활성의 증가 또는 연장의 징후에 대해 주의 깊게 모니터링 되어야 한다.

15) 경구용 혈당강화제 그리고(또는) 인슐린이 병용 투여 하는 경우에는 한차례씩 저혈당이 나타날 수 있다. 나테클라니이드, 피오글리타존, 레파글리 나이드, 로지글라타존과 병용시 클레라트로마isinin에 의해 CYP3A 효소가 저해될 수 있으며, 저혈당을 일으킬 수 있다. 혈당을 주의깊게 모니터링 하도록 한다.

16) 펠로디핀과 병용 투여하는 경우에는 약물배설이 지연되어 약물효과가 상승될 수 있으므로 주의한다.

17) 메플록사이드, 아몰라신틴, 에라스타틴과 병용 투여하는 경우에는 심삼소동, 특히 Torsades de pointes 장애의 위험이 있다.

18) 카베돌린, 페르글리드와 병용 투여하는 경우에는 과다투여 시 작용이 증가하고 혈청농도가 증가될 수 있다.

19) 톨리도르핀과 병용 투여하는 경우 톨리도르핀을 신전제까지 느린 환자에서 과다투여 시 톨리도르핀의 혈청농도가 증가할 수 있다. 톨리도르핀의 주요 대사 경로는 시토콜 P450의 26 isoform(CYP2D6)이다. CYP2D6가 결여된 집단에서는 CYP3A로 대사는 것으로 확인되었다. 이러한 집단에서 CYP3A를 저해하면, 톨리도르핀 혈청농도의 증대한 상상이 야기되겠다. CYP2D6에 대해 약한 대사를 가진 집단(CYP2D6 poor metabolizer)에서 클레라트로마isinin과 같은 CYP3A 저해제를 병용하는 경우, 톨리도르핀의 용량 강사가 요구된다.

20) 할로페리돌과 병용 투여하는 경우에는 심삼소동, 특히 Torsades de pointes 장애의 위험이 있으므로 가능하면 QT 감사를 미리 실시하거나 삼삼소동 모니터링을 강한다.

21) INR(국제감상화 비율)의 변화 : 이 약을 포함한 항생제들을 항응고제와 동시에 투여 받은 환자에서 항응고 활성의 증가가 보고되었다. 감점정질환(그리고) 염증성 과정을 동반한, 환자의 연령과 일반적 상태는 위험요소가 된다. 약과 와파린을 병용투여 했을 때, 신장진 출혈의 위험이 있다. 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. 항생제들의 일부 종류를, 특히 플루오로퀴놀론, 마크로라이드, 사이클린, 코트리목사졸과 일부 세팔로스포린의 경우는 더 심하다.

22) 갈슘합성제(니페디핀, 염산베라파밀 등)와 병용 시 주의한다. 클레라트로마isinin과 베라파밀을 병용하는 환자에서 저혈압, 사색성 부정맥 및 유산소(hectic adodosis)이 관측되었다.

23) 간헐한 환자에서(해배 프로크나졸 200mg 1일 1회와 클레라트로마isinin 500mg 1일 2회 병용 투여할때 때) 이 약의 평균 항정제량 C_{max}와 AUC가 각각 33%, 18% 증가했으며 14-OH-클레라트로마isinin의 농도는 현저한 영향을 받지 않았다. 클레라트로마isinin의 용량조절은 요구되지 않는다.

24) 퀴티노신과 병용투여 시, 특히 고경차와 일부 신부전환자에서 플카신 독성이 보고되었으며 일부에서는 사망사례도 보고되었다. 플카신은 CYP3A 및 유출운반체(eflux transporter)인 P-glycoprotein(Pgp)의 기질이다. 클레라트로마isinin과 다른 마크로라이드계 항생제들은 CYP3A 및 Pgp를 억제하여 플카신에 대한 노출이 증가될 수 있으므로 병용투여 시 플카신 독성의 임상증상에 대하여 모니터링해야 한다. 플카신은 Pgp 또는 강력한 CYP3A4 저해제를 복용하는 신 장애 또는 간 장애 환자에서 금기이므로, 이런 환자에서 플카신과 이 약을 병용투여해서는 안 된다.

25) 클레라트로마isinin과 아타나비르: CYP3A의 기질이며서 또한 저해제이며, 양방향 (bi-directional) 약물상호작용에 대한 근거들이 존재한다. 클레라트로마isinin(500mg 1일 2회)과 아타나비르(400mg 1일 1회)를 병용투여하면, 클레라트로마isinin의 수치는 2배 증가하며 14-OH-클레라트로마isinin은 70% 감소하고, 아타나비르의 AUC는 28% 증가한다. 클레라트로마isinin의 넓은 치료범위(therapeutic window)에 인하여, 정상적인 신기능을 가진 환자에게 클레라트로마isinin의 용량 강소는 요구되지 않는다. 온전한 신기능(creatinine clearance 30-60 mL/min)을 가진 환자의 경우, 클레라트로마isinin의 용량은 50% 까지 감소하여야 한다. 크레아티닌 클리어런스(creatinine clearance)가 30 mL/min 미만인 환자의 경우, 클레라트로마isinin의 용량은 적절한 클레라트로마isinin 치환에 따라 75% 까지 감소하여야 한다. 클레라트로마isinin의 1일 용량이 1000mg을 초과하는 경우, 프로타아제 저해제와 병용투여하는 안된다.

26) 클레라트로마isinin과 시쿠나비르: CYP3A의 기질이며서 또한 저해제이며, 양방향 (bi-directional) 약물상호작용에 대한 근거들이 존재한다. 간헐한 2명의 환자에서 대상으로 클레라트로마isinin 600mg 1일 2회와 시쿠나비르 (연정용량 120mg 1일 3회)를 병용투여 한 결과, 시쿠나비르의 혈청농도의 AUC와 C_{max}수치는 단독 투여 시 보다 177% 및 167% 상승하였다. 클레라스토마 이신(AUC와 C_{max}수치는 단독 투여 시 보다 약 40% 상승하였다. 시험에 사용된 용량/제형/사용 두 약물의 용량조절은 요구되지 않는다. 시쿠나비르 연정 결을 제형용 이용한 약물상호작용 시험의 결과는 정적 결을 저혈을 사용했을 때의 효과를 대표하지 않는다. 시쿠나비르를 단독 투여하여 수행된 약물 상호작용 시험의 결과는, 시쿠나비르/리토나비르를 투여했을 때의 효과를 대표하지 않는다. 시쿠나비르를 리토나비르와 병용투여 투여했을 때에는, 리토나비르와 클레라트로마isinin에 대한 잠재적 영향에 대한 고려를 하여야 한다.

27) 클레라트로마isinin과 나졸은 테트라라비네에 의해 감소되었으나, 활성대제 14-OH-클레라트로마isinin의 농도는 증가되었다. 14-OH-클레라트로마isinin은 Mycobacterium avium complex (MAC)에 대해 감소된 활성을 가지므로, 이 병원균에 대한 총 활성이 변경될 수도 있다. 따라서, MAC의 치료에 있어 이 약의 대안제를 고려하여야 한다.

6. 일부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부에 대한 안전성의 확립이 있지 않으므로 임부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 투여하지 않는다.

2) 이 약은 모유 중으로 분비하므로 수유부에는 투여하지 않으며 무유이 투여하는 경우에는 수유를 중지시킨다. 영아가 시사프리드로 치료 중이고 수유를 하고 있다면 약물상호작용이 있을 수 있으므로 수유부에게 이 약을 투여하지 않는다.

7. 소아에 대한 투여

1) 이 약 약제에 대한 12세 미만 소아에 대한 연구가 되어있지 않다.

2) 이 약 간지시제에 대한 6개월 미만의 영아에 대한 연구가 되어있지 않다. 배앓의 경우 이 약 간지시제에 대한 3년 이하의 소아에 대한 연구는 없다.

3) 이 약의 20개월 미만 MAC 약제에 대한 연구결과가 있다.

4) 출생 직후 및 생장기 동안에 대해 이 약의 내약성은 성장 중물의 내약성과 유사하였다. 이런 사실들은 급성 괴관염 시 보다 경중한 정도의 혈장농성을 나타내고, 전열구, 혈소판, 핵혈구의 정미한 간소를 나타낸다. 그러나 간, 신장, 흉선 및 생식기관에 대한 독성은 덜 민감하였다.

5) 3세 환자에서 대해 발브로미드 및 테르코라우드와 병용투여 하였을 때 이들 약물의 농도가 증가하여 과도한 진정작용이 관찰되었다. 원인과 효과에 대한 상관관계가 설립되지는 않았지만, 발브로미드 및 페노바르비탈 농도에 대한 모니터링을 고려해야한다.

8. 고령자에 대한 투여

1) 일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 높은 혈중 농도가 지속될 수 있으므로 신중하게 투여한다.

2) 중증 신기능 부전을 가진 고령자에 대해서는 용량조절을 해야한다 한다.

9. 임상검사에 대한 영향

1) ALT, AST, γ-GTP, ALP, LDH, 총 빌리루빈치치가 상승할 수 있다.

2) BUN치 및 혈청크레아티닌치 상승, 백혈구 수 감소, 프로트롬빈 시간이 길어질 수 있다.

3) 혈리코백과 리티마로리의 정맥관경 시 주의하여야 한다. 판소프라졸을 또 프로트 펠로 저해제나 또는 아목시시린 클레라트로마isinin 등 항생제를 복용 중 또는 투여 종료 직후에는 13C-요소호기시험 판정결과가 위양성으로 나올 가능성이 있으므로, 13C-요소호기시험에 의해 재균평정을 실시하는 경우에는 이 약 투여 종료 후 4주 이후에 실시하는 것이 바람직하다.

10. 과량투여시 조치

1) 중증 : 이 약의 과량투여로 위장관계증상이 나타났다는 보고가 있다. 양극성장애를 앓고 있는 환자가 8g 과량복용 시 정신투여 변화, 지각정동, 저혈압증, 자살상호작용을 나타냈다. 2) 가벼운 : 과량투여에 의한 이상반응이 나타날 때에는 위세척, 보조적 방법 등으로 치료해야만 한다. 다른 마크로라이드계 항생제들과 마찬가지로 혈액학적 또는 독막투성에 의한 효과는 기대되지 않는다.

11. 적응상의 주의

정성인대상의 약물동태시험에서 전연구양미독성과 병용하는 경우 이 약의 흡수가 저하된다는 보고가 있다.

■ 포장형태 : 30일, 100정

■ 저장방법 : 30일용, 간소에서 차광하여 실온(5~30℃)보관

■ 제 조 자 : (주)루그바이오제약 / 경기도 화성시 향남읍 제곡로22길 18(성산리 901-3)

※ 약막을 사용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽어야 하며, 첨부문서를 약막들과 함께 보관하시기 바랍니다.
※ 본 약막들은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 구입 시 사용기한이 경과하였거나 변질·변색 또는 오소된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
※ 약막들을 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하여야 합니다.
※ 사용(호기)기한이 지난 약막들을 사용하지 않도록 합니다.
※ 작정일자 이후 변경된 내용은 은라인약도사현(http://drug.rtrds.go.kr) 또는 소비자상담실 031-359-9500에서 확인할 수 있습니다.

작성일 : 2014. 07. 25 (Rev. 0)

제조의뢰자  (주) 화이트제약
www.whoiret.co.kr
2012년 12월 12일 현재판정일