

크래신정250mg(클래리트로마이신)

- 원료약품 및 분량 : 1정 (453mg) 중 클래리트로마이신(KP)-----250mg (약가)
- 정제(리베르스): 황색 4호(레이크), 황색 203호(레이크)
- 성상
- 형식의 타원형 필름코팅정제
- 효능·효과
- 유용작용
 - 항세포괴균, 폐렴연쇄균, 스트렙토кокус 피오게너스(그룹A-베타용혈성), 리스테리아 모노사이토제나스, 스트렙토кокус 아라락티스(그룹B), 스트렙토кокус 비리다스, 인플루엔자균, 파인진플루머균, 모악살라 카티칼라스, 레기오넬라 뉴모필라, 보르테텔라 백색균, 공장칼로박테리, 헬리코박터 파이로리, 안균, 종균 파스티엘라균 병균균, 폐렴 이코콜라나스, 클라미디아 트라코미티스, 클로스트리움 퍼프린젠스, 펩토코커스 나이가, 프로피오니박테륨 아크네, 베타로이데스 알라나노제나루스, 미코박테륨 아비움, 미코박테륨 인트라셀룰라
 - 작용증
 - －하기도감염증: 기관지염, 폐렴 등
 - －상기도감염증: 인두염, 부비동염 등
 - －피부 및 피부조직 감염증
 - －골관절염 감염증
 - －심막지주개양 환자의 헬리코박터 파일로리 박멸
- 응용·용량
- 성인: 클래리트로마이신으로서 보통 1회 250mg(약가) 1일 2회 투여하며, 중증 감염증의 경우에는 1회 500mg(약가) 1일 2회 투여한다. 투여기간은 보통 7-14일이다. 크레아티닌청소율이 30mL/min이하인 신부전 환자의 경우에는 용량을 절반으로 줄여야 한다.
- 소아: 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 애타부톨, 클로피자민, 리팜핀과 같은 다른 항미코박테리아제와 병용투여 하여야 한다.
- 심막지주개양 환자의 헬리코박터 파일로리 박멸: 14일 간 이 약으로서 500mg(약가) 1일 3회와 오메프라졸 40mg 1일 1회 병용투여하고, 연속하여 14일간 오메프라졸 40mg 1일 1회 투여한다. 즉, 클래리트로마이신은 1회 500mg(약가) 1일 3회 14일간(1~14일) 투여하고, 오메프라졸을 1일 1회 40mg 을 28일간(1~28일) 투여한다.
- 12세 이상의 소아는 성인과 동일, 12세 미만 소아는 클래리트로마이신 건조시럽을 사용한다.

■사용상의 주의사항

- 다음 환자에는 투여하지 않것.
 - 이 약의 첨가제에 과민반응이 있는 환자
 - 클래리트로마이신, 에리스로마이신 또는 마크로라이드계 항생물질에 과민반응의 병력이 있는 환자
 - 테트라사이클, 시사프롤, 피오장, 아스테미졸을 투여 받고 있는 환자(클래리트로마이신 및(또는) 에리스로마이신과 병용투여 시 QT 연장 및 심부정맥(심실성 빈맥, 심실세동, Torsades de pointes 포함)이 나타날 수 있다)는 클래리트로마이신 및 에리스로마이신에 의해 이들 약물의 간대사(중대사) 방해를 받기 때문인 것으로 외국의 시판 후 조사결과 보고되었다. 치명적인 시합도 보고되었다.(5. 상호작용 참조)
 - QT 연장 또는 심실성 심부정맥(Torsades de pointes 포함)의 병력이 있는 환자
 - 중증 간장애 환자
 - 맥알칼로이드 및 그 유도체(에르고타민, 디히드로에르고타민 등)를 투여 받고 있는 환자[맥각 독성이 나타날 수 있다.]
 - 임부 및 수유부
 - 중추신경계 감염환자
 - 미알라틴, 베르티알을 투여 받고 있는 환자
 - 로바스타틴 또는 삼바스타틴을 투여 받고 있는 환자(‘5. 상호작용’ 참조)
 - 티카그렐로(ticagrelor)를 투여하고 있는 환자

- 다음 환자에는 신중히 투여함것.
 - 간장애 환자(주로 간을 통해 배설된다.)
 - 중증도에서 중증의 신부전 환자(혈중농도가 상승할 수 있음.)
 - 심장질환 환자(QT 연장, 심실성 부정맥(Torsades de pointes 포함)을 일으킬 수 있음.)
 - 고지혈증
 - 다른 항생물질(마크로라이드계, 린코마이신, 글리다미아신, 클로람페니콜 등)를 투여 받고 있는 환자(교차내성에 주의한다.)
 - 부코크립틴, 가베글린, 페르글리드, 에바스틴, 타크로리무스, 툴라로딘, 할로프란트를 투여 받고 있는 환자
 - 악열에 대한 알레르기가 있는 환자에 투여 시(특히 이 약의 성분과 유사한 구조를 가진 약물 투여 시)에는 신중하게 투여한다.

- 이상반응
 - 속, 아나필락시스와 증상: 드물게 속, 아나필락시스양 증상(호흡곤란, 경련, 발작 등)을 일으킬 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 치료를 한다.
 - 과민반응: 때때로 발진, 드물게 가려움, 두드러기, 경증의 피부발적, 맥관부종, 관절부종, 약물발진 등이 나타날 수 있다.
 - 소화기계: 때때로 복부부팽만감, 구역, 구토, 소화불량, 복통/복통감, 가스증, 설사, 구강내 미란, 상복부통증(드물게 경련형 태), 구갈, 일과성 치아변색, 드물게 체중감소, 아말라제 증가, 미각이상, 식욕부진, 변비, 설변색 등의 위장관 장애가 나타났다. 이는 보고가 있다. 위장성대장염, 출혈성 대장염 등 혈변을 동반한 대장염이 나타날 수 있으며 복통, 빈번한 설사가 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 치료를 한다.
 - 호흡기계: 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부X선 이상, 호산구 증가 등을 수반하는 호산구성 폐렴증·간질성폐렴증이 생길 수 있으므로 이와 같은 증상이 발생하면 투여를 중지하고 코르티코이드의 투여 등 적절한 치료를 실시한다. 만성 기관지염 및 급성 상악염의 급성악화도 관찰된다.
 - 혈액계: 때때로 호산구 증가, 혈소판 감소, 병혈구 감소, 용혈성 빈혈, 백혈구 감소, 무골립구증 등이 나타나기도 하므로 정기적으로 검사하여 충분한 관찰을 하고, 이상반응이 나타나면 투여를 중지하는 등, 적절한 치료를 한다.
 - 중추신경계: 지라러움, 우물, 미각이상, 후각이상, 환각, 이명, 어지, 현란, 착란, 실신, 구강내 미란, 상복부통증(드물게 경련형 태), 구갈, 일과성 치아변색, 드물게 체중감소, 아말라제 증가, 미각이상, 식욕부진, 변비, 설변색 등의 위장관 장애가 나타났다. 이는 보고가 있다. 위장성대장염, 출혈성 대장염 등 혈변을 동반한 대장염이 나타날 수 있으며 복통, 빈번한 설사가 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 치료를 한다.
 - 피부: 스티븐스-존슨증후군, 독성피피괴사증후 등 발견되기도 하므로 잘 관찰하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 부신피질호르몬제의 투여 등 적절한 치료를 실시한다. 알레르기성 자반병이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 치료를 한다. 지만 후 경험 중 ‘호산구증가와 전신성 홍반을 동반한 악열 발진(DRESS: drug rash with eosinophilia and systemic symptoms)’이 나타났다.
 - 간경: 다른 마크로라이드계 항생물질과 마찬가지로 드물게 혈당을 동반하거나 또는 동반하지 않는 간기능표지 또는 담즙 배출제치 감소, 간효소치의 증가를 포함한 간기능 장애가 나타났다는 보고가 있다. 이러한 간기능장애는 중증일 수 있으나, 대체로 기억력, 맛 및/또는 구역, 시력(fatal outcome)을 동반한 간부전이 보고된 바 있으며, 이는 대체로 중증의 기저질환 및/또는 병용투여된 약제와 관련이 있었다. 전적알라민, AST, ALT, γ-GTP, LDH, ALP 상승, 총 빌리루빈 증가 등을 동반한 간기능장애, 황달, 간부전이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 식욕부진, 황달, 진한색의 소, 가려움증, 소변 색 부비동 등과 같은 간염의 증상과 징후가 나타날 경우 투여를 중지하고 적절한 치료를 한다.
 - 신장: 드물게 혈청크레아티닌 상승이 일어났다는 보고가 있으나, 이 약과의 관련 여부만 밝혀지지 않았다. 드물게 복용량 이 많을 때 BUN이 상승했다는 보고가 있다. 간질성 신염, 신부전, 체중증 등이 보고되었다. 근육통, 무력감, CPK 상승, 혈 중 요소 질소 및요로빈 상승을 특징으로 하는 혈관염증에 의한 신장기능 장애가 나타났다는 보고가 있다. 이러한 증상은 신부전이나 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 치료를 하는 등 혈관염증에 의한 급성 신부전이 나타날 수 있으므로 주의한다. C. 핀노 등의 증상에 이혈청크레아티닌치 상승 등 신기능 저하가 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 치료를 한다.
 - 근교대증: 드물게 섬염, 구내염, 구강칸디다증에 나타났다는 보고가 있다.
 - 순환기: 다른 마크로라이드계와 같이 QT연장, 심실성빈맥, Torsades de pointes가 드물게 보고되었다.
 - 기타: 드물게 편두각, 두통, 미각이상, 기억적인 청각상실, 이상각각증, 편두각, 근육통, 후각장애가 나타났다는 보고가 있다. 이명, 청각장애인 경우 일반적으로 투여를 중단하면 감소될 수 있으나 투여가 중단된 동안 1일 1g 이상 투여 시 다시 나타날 수 있다. 경구지혈당약은 모든 인슐린을 투여 받는 환자에게도 드물게 지혈당감이 나타났다는 보고가 있다. 지만 후 경험 중 혈관염증에 해당되었다. 일부 혈관염증에증의 보고에서, 클래리트로마이신은 스티라틴계, 피브라티드계, 글카신, 또는 알로부타닐과 병용투여 되어있다.
 - 골카신과 병용투여시, 특히 고령자와 일부 신부전환자에게 골카신 독성이 나타났다는 시판 후 보고가 있었다. 이들 환자 중 일부에서는 사망사례도 보고되었다.
 - 면역기능이 저하된 환자에 특정 약제에서 심각하게 비정상적인 수준(상한 포함 하한치)의 검사치를 분석하였을 때 1일 및 1000mg을 투여한 환자에서 2~3%에서 AST 및 ALT가 심각하게 비정상적인 수준으로 상승하고 백혈구와 혈소판수기비정상적으로 낮았다. 또한 더 적은 수의 환자에서 BUN이 상승하였다(일반정제에 한함).

- 클래리트로마이신과 관련이 있을 수 있다고 판단되는 이상반응을 전신조직분류와 다음과 같은 빈도분류에 따라 아래 표로 나타내었다: 매우 흔히(≥ 1/10), 흔히(≥ 1/100~< 1/10), 드물게(≥ 1/1000~< 1/100), 그리고 not known(시판후조사에서 나타난 이상반응으로 데이터로부터 추정할 수 없음), 각 칸에서 이상반응은 중대함이 평가가능할 경우 중대함이 큰 순서부터 기재하였다.

클래리트로마이신에 대해 보고된 이상반응					
전신조직분류	매우 흔히 ≥ 1/10	흔히 ≥ 1/100~<1/10	드물게 ≥ 1/1000~1/100	not known* (데이터로부터 추정할 수 없음)	
감염 및 기생충감염			역조작염 ¹ , 칸디다증, 위장염 ² , 장염 ³ , 질염증	위악성대장염, 단독, 일원만조작염, 총결핵신	
혈액 및 면역계			백혈구감소증, 호중구감소증 ⁴ , 고혈소판증 ⁵ , 호산구증가증 ⁴	무골립구증, 지혈소판증	
면역계 장애			아나필락시스양 반응 ¹ , 과민성	아나필락시스반응, 혈관부종	
대사 및 영양 장애			식욕부진, 식욕감소	지혈당증	
정신 장애		불면증	불안, 신경과잉 ³ , 소리지름 ³	정신병성 장애, 혼돈 상태, 인인증, 우울증, 지남력장애, 환각, 조증, 비정상적인 꿈(abnormal dreams)	
신경계 장애	미각이상, 두통, 마비도착	역식상실 ¹ , 운동이상증 ¹ , 비정상성 환기증, 졸음, 진전		경련, 미각소실, 이상각각, 후각상실	
귀 및 미로 장애			중청성 환기증, 청각장애, 이명	난청	
심 장애		심장정지 ¹ , 심방세동 ¹ , 심전도이연성, 주기괴수축 ¹ , 심계항진		Torsade de pointes, 심실성빈맥	
혈관 장애		혈관확장 ¹		졸혈	
호흡기, 흉부 및 종격 장애		천식 ¹ , 비출혈 ² , 폐색전증 ¹			
위장관 장애	설사, 구토, 소화불량, 구역, 복통	식도염 ¹ , 위식도역류병 ² , 위염, 직장염증 ² , 구내염, 설염, 복부팽만 ¹ , 변비, 구갈, 트림, 고창		급성복장염, 허 변색, 치아 변색	
간기능 장애		담즙정체 ¹ , 간염 ⁴ , 알라닌 아미노트랜스퍼라제 상승 ⁴ , 아스파티크 아미노트랜스퍼라제 상승, 감마-글루타밀 트랜스퍼라제 상승 ⁴		간부전, 간세포괴사 황달	
피부 및 피부조직 장애		발진, 다한증	수포성 피부병 ¹ , 가려움, 두드러기, 반구진성 발진 ¹	스티븐스-존슨 증후군, 독성피피괴사 증후군, 호산구증가와 전신성 증상을 동반한 악열 발진(DRESS: drug rash with eosinophilia and systemic symptoms), 이드름, Henoch-Schönlein 반점증	
근골격 및 결합조직 장애		근역전염증 ³ , 근골격 질환 ³ , 근육통		혈관염증 ¹ , 근육병증	
신장 및 비뇨기 장애			혈중크레아티닌 상승 ¹ , 혈중요소 상승	신부전, 신장염	
일반적 장애 및 투여부위장애	주사부위 장애 ¹	주사부위염증 ¹ , 주사부위염증 ²	관대감 ³ , 발열 ³ , 무력증, 혼동 ³ , 오한 ³ , 피로 ⁴	국재표준화비율(INR) 증가, 프로트롬빈치단 연장, 노약 이상	
검사수치이상			혈중 알칼리성 포스파타아제 상승 ⁴ , 혈중 락트산탈수소 효소 상승 ⁴	국제표준화비율(INR) 증가, 프로트롬빈치단 연장, 노약 이상	

- 이 항의 이상반응들은 불명확한 크기의 집단으로부터 일반적으로 보고된 것이므로, 그 빈도를 신뢰할 수 있도록 확립한다. 이상반응과 약물노출과의 인과관계를 확립하는 것이 항상 가능한 것은 아니다. 환자노출(patient exposure)은 클래리트로마이신에 대해 10회 patient treatment days를 초과할 것으로 예상된다.
- 주사장애에 대해서만 보고된 이상반응
- 간조식합병증에 대해서만 보고된 이상반응
- 속관지혈제에 대해서만 보고된 이상반응
- 일반적 주의
 - 이 약의 사용에 있어서 내성균의 발현을 방지하기 위하여 감수성을 확인하고 치료 상 필요한 최소 기간만 투여하는 것이 바람직하다.
 - 다른 항생물질과 같이 비감수성 세균 또는 진균에 의한 감염이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 치료를 한다.
 - 이 약에 대해서 알레르기반응이 일어나는 경우에는 투여를 중지한다.
 - 심각한 알레르기반응에는 에피네프린, 항히스타민제, 코르티코이드가 필요할 수 있다.
 - 마크로라이드계 항생제를 포함한 거의 모든 항생제들은 경증에서 중증에 이르는 범위의 위악성대장염을 일으킨다는 보고가 있다. Clostridium difficile-관련 설사(CDAD)는 이 약을 포함한 거의 모든 항생제의 사용에서 보고되었으며, 경증설사에서부터 치명적인 대장염에까지 나타났다. 이 약을 포함하여 항생물질을 투여 환자들은 지속적인 설사가 나타나는 환자에 대한 진단이 중요하다. 항생물질 사용에 의해 장내세균군에 변화를 일으켜 클로스트리듐의 과민반식을 일으킬 수 있다. 연구에 의하면 클로스트리듐 디피피셀에 의해 생산되는 독소가 항생물질관련 대장염의 주 원인으로 알려졌다. 위악성대장염으로 진단이 내려지면 치료를 시작해야한다. 경미한 위악성대장염은 투약중지에 의해 회복될 수 있다. 중증증 또는 중증의 경우에는 수액, 전해질, 단백질 보충 등의 치료를 하고 Clostridium difficile에 대해 임상적으로 효과있는 항생물질로 치료한다. Clostridium difficile-관련 설사(CDAD)는 항생제의 사용에 이어 설사가 나타나는 모든 환자에 대해 고려이 한다. Clostridium difficile에 대한 설사(CDAD)는 항생제 투여 후 2개월 이내 시간 간격을 두고 보고되었으며, 주의 깊은 환자 약력 기록이 요구된다.
 - 미코박테륨 아비움 복합감염(MAC) 치료를 위해 이 약을 투여 받는 HIV 양성 환자에 대한 일부 연구결과 500mg 1일/2회 이상 고농도를 투여 받는 환자의 경우 생체중이 낮은 결과가 관찰되었다. 이 연구결과에 대한 해석은 되어있지 않으나, 이 경우 MAC의 치료 또는 예방인 경우에는 적절한 용량인 500mg 1일 2회 투여여부를 초과하지 않도록 한다.
 - 간기능 장애를 동반하거나 동반하지 않는 신기능부전 환자의 경우에는 용량을 줄이고 투여 간격을 연장하는 것이 적절하다.
 - 본 약의 약제에 대한 주의사항에 대한 정보는 각 약물의 사용설명서를 참고하도록 한다.
 - 변색 투여 및 장(구강)염증으로 인해 내성균이 과민증식 할 수 있다. 만일 균교대증이 발생하면 이 약의 투여를 중지하고 적절한 치료(항생제)를 사용한다.
 - 소수의 환자에서서 헬리코박터 파이로리 균 내성을 나타내었다는 보고가 있다.
 - 1일 1g(약가) 또는 1g(약가) 이상을 정기란 복용하면 이명 또는 청각둔화가 나타날 수 있으나 투여를 중지하면 회복될 수 있다.
 - 간기능장애가 성립되지는 않았으나 일부에서 치아변색이 발생하였을 때, 적절한 치료로 회복될 수 있다.
 - 마이크로바이옴 아비움 복합감염(MAC) 예방 및 치료를 위해 이 약을 투여 받는 HIV 양성 환자에서 내성이 나타났다는 보고가 있다.
 - AIDS 및 다른 면역기능 저하된 환자는 미아코박테리아 감염증에 대해 정기간 이 약을 투여 받으며 기존 HIV나 병발질환 등으로 인해 이상반응과 이 약과의 관련성을 구분하기 어렵다.(일반정제 및 건조시럽제에 한함).
 - 클래리트로마이신을 투여 받는 환자들에게서 중증 근육약증의 위험가 보고되었다.
 - QT 연장의 위험이 있으므로, QT 연장 및 torsades de pointes의 소인이 증가되는 것과 관련된 의학적 상태에 있는 환자 에게 이 약을 사용할 시에는 주의를 기울여야 한다.
 - 최근 생겨난 Streptococcus pneumoniae의 마크로라이드계에 대한 저항을 고려하여, 이 약을 지역사회획득성폐렴

- (community-acquired pneumonia)의 치료에 처방 시 감수성 검사를 수행하는 것이 중요하다. 원내획득성폐렴(hospital-acquired pneumonia)의 경우, 이 약을 적절한 추가적인 항생제와 병용하여 사용하여야 한다.
- 경증 또는 중증도의 피부 및 연조직 감염은 대개 Staphylococcus aureus와Streptococcus pyogenes에 의해 일어나며, 이들은 마크로라이드계에 내성이 있을 수 있으므로, 감수성 검사를 수행하는 것이 중요하다.
- 중증의 급성 과민반응(예, 아나필락시스, 스티븐스-존슨 증후군, 독성피피괴사증후, DRESS, Henoch-Schönlein 자반 증 등)이 일어날 경우, 이 약의 투여를 즉시 중단하고 적절한 치료를 빠르게 실시하여야 한다.
- 이 약이 운전 또는 기계작업 능력에 미치는 영향에 대한 자료는 없다. 약물투여와 함께 전정성, 비전정성 현기증, 착란 및 지남력장애가 발생할 가능성이 있으므로, 현지가 운전 또는 기계조작하기 전 이를 감안하도록 해야한다.

- 상호작용
 - 기타 내이독성이 있는 약물, 특히 아미노글리코사이드와는 병용투여하지 않는다.
 - 티오필린 또는 카르바마제핀과 병용 투여하는 경우에는 이들 약물의 혈청농도가 증가한다는 보고가 있으므로 고용량의 티오필린을 투여하거나 티오필린 기저 농도가 상부 치료농도범위인 경우 티오필린의 혈청 농도 모니터링을 고려해야 하며 카르바마제핀과 병용투여 시 혈청농도 모니터링을 고려할 수 있다. 티오필린일반용정 6.5mg/Kg 또는 12mg/Kg과 12시간마다 이 약 250mg 또는 500mg을 병용투여한 임상시험에서 티오필린의 항정상태 Cmax,Cmin과 혈중크로아닌잔액(AUC)이 약 20% 증가했다.
 - ① 시트코를 P450에 대대되는 약물(에피핀, 맥알칼라민¹, 트리아졸람, 미다졸람, 로바스타틴, 삼바스타틴, 아토바스타틴, 디스피리미드, 페니토민, 사이클로스포린, 핵소바르비탈, 알파나딘, 브루모크립틴, 발프로에이트, 메칠프레니솔론, 실데나필, 빈블라стин, 탈리달람, 아사티옴, 카르바마제핀, 실로스타틴, 시사프롤, 오메프라졸, 피오장, 퀴티딘, 리파루틴, 타크로리무스, 에프비탈)과 병용 투여하는 경우에는 다른 마크로라이드계 항생물질과 같이 이들 약물의 혈청농도를 상승시킬 수 있다.
 - ② 에피바렌즈, 니비라핀, 리팜피진, 리파부틴 및 리파네프린과 같은 시트코를 P450 대대계의 강력한 유도제들은 클래리트로마이신의 대사를 촉진하여 클래리트로마이신의 혈청 농도를 낮추는 반면, 미생물학적으로 활성이 있는 대대제인 14-OH-clarithromycin의 혈청 농도를 상승시킨다. 클래리트로마이신과 14-OH-clarithromycin의 임상용학적 활성은 다른 세균에 대해 다르게 나타나므로, 위의 효소 유도제들과 클래리트로마이신을 병용 투여하면 의도한 치료효과를 나타내지 못할 수 있다.
 - ③ CYP3A의 유도제가 되는 약물들(예, 리팜피진, 페니토민, 카르바마제핀, 페노바르비탈, St. John's wort)이 이 약의 대사를 유도할 수 있다. 이는 이 약의 치료농도범위아래 농도(sub-therapeutic level)로 이어져 약효감소가 일어날 수 있다. 또한, 이 약의 CYP3A 억제작용에 기인하여 CYP3A 유도제의 혈청농도가 증가될 수 있으므로 혈청 모니터링하는 것이 필요할 수도 있다(투여된 CYP3A 유도제에 관련된 허가사항을 참고하도록 한다.).
 - CYP3A 효소와 연관된 약물상호작용이 아래와 같이 에리스로마이신 성분 및(또는) 클래리트로마이신 성분에서도 보고되었다. 클래리트로마이신은 CYP3A 효소의 기질로 알려진 약물, 특히 졸음 안전역 (해-카르바제핀)을 가지고(또는) 이 효소에 의해 주로 대대되는 다른 약물을 투여 받고 있는 환자의 경우 주의 깊게 사용되어야 한다. 가능한 경우 용량 조절이 고려될 수 있으며, 클래리트로마이신을 투여 받고 있는 환자들은 CYP3A에 의해 주로 대대되는 약물의 혈청 농도를 주의 깊게 모니터링 하여야 한다.
 - 테르페나딘과 병용투여하는 경우에는 드물게 QT 연장, 심실성 부정맥(Torsades de pointes 포함), 심정지(사망 포함), 심실성 빈맥, 심실세동 등의 심혈관계 이상반응이 나타났다는 보고가 있으므로 병용투여하지 않는다. 아스테미졸과 다른 마크로라이드계 항생물질을 병용투여하는 경우에도 유사한 결과가 나타났다는 보고가 있다.
 - 시사프롤드를 병용투여하는 경우에는 시사프롤드 농도가 증가하였다는 보고가 있다. 이로 인해 QT 연장과 심실성 빈맥, 심실세동 및 Torsades de pointes를 포함한 부정맥으로 될 수 있다. 유사한 효과가 피오장과 병용투여 시 나타났다. 이는 보고가 있으므로 병용투여하지 않는다.
 - 이 약과 로바스타틴 또는 삼바스타틴과의 병용투여는 금기이다. 다른 마크로라이드계 약물과 같이, 이 약도 HMG-CoA reductase inhibitor의 농도를 증가시키는 것으로 보고되었다. 이 약물과 병용투여하는 환자들에게서 드물지만 혈관염증증이 보고되었다. 환자들은 근육병증의 징후와 증상 등을 모니더링 하여야 한다. 이 약과 아토바스타틴 또는 로수바스타틴을 병용투여 하는 환자들에게서도 또한 혈관염증증이 드물게 보고되었다. 클래리트로마이신과 병용할 때, 아토바스타틴 또는 로수바스타틴의 가장 가능한 최저 용량을 투약해야 한다. 스티라틴 용량의 조절이나 CYP3A 대사에 영향이 없는 스티라틴(예, 플루바스타틴)과 병용투여는 금기이다.
 - 미다졸람과 클래리트로마이신정제(500mg 1일 2회 투여)를 병용투여 했을 때, 미다졸람 AUC는 정맥 투여 후 2.7배, 경구 투여 후 7배 정도 증가되었다. 미다졸람과 클래리트로마이신의 병용투여는 안된다. 미다졸람과 클래리트로마이신을 병용하여 병용투여 했을 때, 용량 조절을 위하여 환자를 면밀히 모니터링 하여야 한다. 트리아졸람과 알로피리딘을 포함한, CYP3A로 대대되는 다른 벤조디아제핀류에도 같은 주의사항이 적용된다. CYP3A에 의해 대대되지 않는 벤조디아제핀류들 (테미다팜, 니트르자팜, 로라제팜)에는, 클래리트로마이신과의 상호작용은 임상적으로 중요하지 않다. 외국의 시판 후 조사에서 이 약과 트리아졸람 병용투여 시 졸음, 착란과 같은 중추신경계 현상이 보고되었다. 중추신경계의 약리학적 활성이 증진된 환자는 모니터링이 요망된다.
 - 퀴티딘 또는 디스피리미드와 병용투여하는 경우 Torsades de Pointes가 발생했다는 시판 후 보고가 있었다. 이들 약물의 혈청농도와 QT 연장에 대해 심전도를 모니터링한다.
 - 시판 후 조사에서 디스피리미드와 병용투여 하는 경우 지혈당증이 발생했다는 보고가 있었다. 따라서 투여 중 혈당을 모니터링 하여야 한다.
 - 에르고타민 또는 디히드로에르고타민과 병용투여하는 경우 사지 및 중추신경계를 포함한 조직의 혈관경련 및 혈혈과 같은 증상을 특징으로 하는 급성 메르그트 독성이 나타날 수 있다. 클래리트로마이신과 이 약물과의 병용투여는 금기이다.
 - 실데나필, 테일랄람, 비데나필: 이들 각각의 포스포디에스테라제 억제제들은 적어도 일부본 CYP3A에 의해 대대되며, CYP3A는 병용투여 된 클래리트로마이신에 의해 저해된다. 위 약물들과 클래리트로마이신의 병용투여는 포스포디에스테라제 억제제들의 상승을 야기 할 것이다. 클래리트로마이신과 위 약물들을 병용투여하는 경우, 위 약물들의 용량 감소를 고려하여야 한다.
 - 디곡신은 유출운반자(efflux transporter)인 P-glycoprotein(Pgp)의 기질로 여겨진다. 클래리트로마이신은 Pgp을 저해하는 것으로 알려졌다. 클래리트로마이신과 디곡신을 병용 투여했을 때, 클래리트로마이신에 의한 Pgp의 저해는 디곡신 수치의 상승을 야기한다. 이 약의 혈청농도를 상승시킨다는 보고가 있으므로 디곡신과 병용투여를 하는 경우에는 디곡신의 혈청농도를 모니터링한다. 일부 환자에서는 치명적일 수 있는 부정맥을 포함한 디곡신 독성과 일치하는 임상증상이 나타났다.
 - HIV 감염 성진 환자에게 이 약과 지도부딘을 경구로 병용투여하는 경우에는 지도부딘의 흡수를 방해하여 지도부딘 농도 혈청상태를 저하시킨다. 이 약은 동시 투여한 경구 지도부딘 흡수를 방해하는 것 같은 나타났으며 이 약과 지도부딘 투여 간격을 두면 이 상호작용을 대부분 피할 수 있다. 이 약과 지도부딘 또는 디다즈옥시를 병용투여한 소아 HIV환자에서는 이러한 상호작용이 관찰되지 않았다. 성인 HIV 환자에서는 디다노신의 약동학에 대해 통계적으로 유의한 영향은 없었다.(서방정 및 일반정제에한함)
 - 란소프라졸과 병용투여하는 경우에는 혈청 농도가 경미하게 상승했다는 보고가 한 건이 있었으나, 용량 조절 등에 대한 결과를 뒷받침할만한 자료는 없다. 건강한 성인에 대해 8시간마다 클래리트로마이신 500mg과 1회 1일 오메프라졸 40mg을 병용투여 하였을 때 항정상태 오메프라졸의 Cmax, AUC0-24와 T1/2이 각각 30%, 88%, 34% 증가했다. 평균 24시간 내 위장 pH가 오메프라졸 단독투여 시는 5.20이고 이 약과 병용 투여했을 때는 5.70이었다.
 - 리파부틴 또는 리팜핀과 병용투여하는 경우 클래리트로마이신 농도가 감소된다. 클래리트로마이신은 리파부틴의 혈청 및 조직 내 농도를 증가시켜 독성을 증가시킬 수 있고, 포도당증의 위험성을 증가를 초래하였다.
 - 리토나비르의 병용투여하는 경우에는 클래리트로마이신의 대사를 현저히 방해한다는 약물동력학 연구보고가 있다. 클래리트로마이신의 치료용량이 낮기 때문에 신기능이 정상인 환자에 대해서는 약물감소가 필요하지 않으나 신부전 환자는 다음과 같이 용량조정이 필요하다. 즉, 크레아티닌청소율이 30~60mL/min인 환자는 용량을 50% 감소시켜야 한다. 크레아티닌청소율이 30mL/min 이하인 환자는 75% 줄여서 사용한다. 리토나비르와 병용투여 시 클래리트로마이신의 용량이 1g/일을 초과하지 않는다. 인디나비르와 병용투여 시에는 대사상호작용이 나타난다는 보고가 있다. 그러나 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량조정이 필요하지 않다. (건조시럽제 및 일반정제에 한함)
 - 신부전 환자에서 리토나비르를 다른 HIV 프로테아제 억제제(아타나비르, 사퀴나비르 포함)에 대한 약동학 강화제(pharmacokinetic enhancer)로서 사용할 경우, 유사한 용량조정을 고려하여야 한다.
 - 타크로리무스와 병용투여하는 경우에는 타크로리무스의 혈청농도를 증가시켜서 독성을 증가시킬 수 있다.
 - 아목시실린 및(또는) 오메프라졸과 병용투여하는 경우에는 각 약물에 대한 사용상의 주의사항, 약물상호작용 등을 참고 한다.
 - 크레아티닌청소율이 25mL/min 이하인 환자에게 구연산리타나딘 비스무오염과 병용하는 것은 바람직하지 않다. 급성 포도당뇨병의 병력이 있는 환자에게는 구연산리타나딘 비스무오염과 병용하지 않는다. 구연산리타나딘비스무스와 병용투여 시 혈청 크레아티닌의 약 57% 상승, 혈청 요소 질소 농도는 48% 상승했으며, 14-일치독성-클래리트로마이신의 농도는 81% 증가했으니 이는 임상적 의미가 있다.
 - 클래리트로마이신과 이트라코나졸은 CYP3A의 기질이며면 서로 저해하며, 양방향 약물 상호작용을 일으킨다. 클래리트로마이신은 이트라코나졸의 혈청 농도를 증가시키며, 이트라코나졸은 클래리트로마이신의 혈청 농도를 증가시킨다. 이트라코나졸과 클래리트로마이신을 병용 투여하면 환자는 약물학적 활성의 증가 또는 연장의 징후에 대해 주의 깊게 모니터링 되어야 한다.
 - 경구용 혈당강화제(예: 설폰닐우라아제 약물)2리고(또는) 인슐린과 병용 투여 하는 경우에는 현저하게 저혈당이 나타날 수 있다. 니테글리리미드, 피오글리타존, 레파글리타존, 로지글리타존과 병용시, 클래리트로마이신에 의해 CYP3A 효소가 저해될 수 있으며, 저혈당을 일으킬 수 있다. 혈당을 주의깊게 모니터링 하도록 한다.
 - 페로타핀과 병용 투여하는 경우에는 약물에설이 지연되어 약물효과가 상승될 수 있으므로 주의한다.
 - 베르티알, 미즐루라트, 에바스틴과 병용 투여하는 경우에는 심실운동, 특히 Torsades de pointes 장애의 위험이 있다.
 - 가베글린, 페르글리드와 병용 투여하는 경우에는 과다투여 시 저혈당이 증가하고 혈당농도가 증가될 수 있다.
 - 톨리로딘과 병용 투여하는 경우, 톨리로딘을(전신대사) 느린 환자에게 과다투여 시 톨리로딘의 혈청농도가 증가할 수 있다. 톨리로딘의 주요 대사 경로는 시트코를 P450의 206 isoform(CYP2D6)이다. CYP2D6가 결여된 집단에서는 CYP3A로 대대되는 것으로 확인되었다. 이러한 집단에서 CYP3A를 저해하면, 톨리로딘 혈청농도의 증대한 상승이 야기되었다. CYP2D6에 대해 약한 대대능을 가진 집단(CYP2D6 poor metabolizer)에게 클래리트로마이신과 같은 CYP3A 저해제를 병용하는 경우, 톨리로딘의 용량 감소가 요구된다.
 - 할로프란트와 병용 투여하는 경우에는 심실운동, 특히 Torsades de pointes 장애의 위험이 있으므로 가능한면 QT 정제를 미리 실시하고 신전도를 모니터링 감독한다.
 - INR(국제정상화비율)의 변화: 이 약을 포함한 항생물질을 항응고제와 동시에 투여 받은 환자에서 항응고 활성의 증가가 보고되었다. 감경성질환(그리고) 염증성 과정을 동반한, 환자의 연령과 일반적인 상태는 위험요소가 된다. 이 약과 외과

- 린을 병용투여 했을 때, 심각한 출혈의 위험이 있고, INR과 프로트롬빈 시간의 현저한 증가가 있었다. 이 약과 경구용 항응고제를 병용투여할 때 INR과 프로트롬빈 시간을 자주 모니터링해야 한다. 필요한 경우 경구용 항응고제의 용량을 적절히 조절한다. 항생물질의 일부 종류들, 특히 플루오로퀴놀론, 미크로라이드, 사이클린, 코르티코스테로이드 일부 세발로스 포린의 경우를 더 심하다.
- 칼슘결함제(디페리딘, 연선파리피알 등)와 병용 시 주의한다. 클래리트로마이신과 베리파피알을 병용하는 환자에서서 저혈합, 사해성 부정맥 및 유산증 (lactic acidosis)이 관찰되었다.
- 간강한 지혈하지에 대해 페투코나졸 200mg 1일 1회와 클래리트로마이신 500mg 1일 2회 병용 투여했을때 이 약의 평균 항정상태 Cmin과 AUC가 각각 33%, 18% 증가했으니 14-OH-클래리트로마이신의 농도는 현저한 영향을 받지 않았다. 클래리트로마이신의 용량조절은 요구되지 않는다.
- 클리카신과 병용투여 시, 특히 고령자와 일부 신부전환자에서 골카신 독성이 보고되었으며 일부에서는 사망사례도 보고되었다. 골카신은 CYP3A 및 유출운반자(eflux transporter)인 P-glycoprotein(Pgp)의 기질이다. 클래리트로마이신과 다른 마크로라이드계 항생물질들은 CYP3A 및 Pgp을 억제하여 골카신에 대한 노출이 증가될 수 있으므로 병용투여시 골카신 독성의 임상증상에 대하여 모니터링해야 한다. 골카신은 Pgp을 통해 강력한 CYP3A4 저해제를 복용하는 신 장에 또는 간 장에 환자에서 금기이므로, 이런 환자에서 골카신과 이 약을 병용투여해서는 안 된다.
- 클래리트로마이신과 아타나비르는 CYP3A의 기질이며면 서로 저해하며, 양방향 (bi-directional) 약물상호작용에 대한 근거들이 존재한다. 클래리트로마이신(500mg 1일 2회)과 아타나비르(400mg 1일 1회)를 병용투여하면, 클래리트로마이신의 수치는 2배 증가하며 14-OH-클래리트로마이신은 70% 감소하고, 아타나비르의 AUC는 28% 증가한다. 클래리트로마이신의 낮은 치료범위(therapeutic window)로 인하여, 정상적인 신기능을 가진 환자에서 클래리트로마이신의 용량 감소는 요구되지 않는다. 온전한 신기능(creatinine clearance 30-60 mL/min)을 가진 환자 경우, 클래리트로마이신의 용량은 50%까지 감소되어야 한다. 크레아티닌 클리어런스(creatinine clearance)가 30 mL/min 미만인 환자의 경우, 클래리트로마이신의 용량은 적절한 클래리트로마이신 처방에 따라 75% 까지 감소되어야 한다. 클래리트로마이신의 1일 용량이 1000mg을 초과하는 경우, 프로테아제 억제제와 병용투여해서는 안된다.
- 클래리트로마이신과 사퀴나비르는 CYP3A의 기질이며면 서로 저해하며, 양방향 (bi-directional) 약물상호작용에 대한 근거들이 존재한다. 건강한 12명의 지혈자를 대상으로 클래리트로마이신 (500mg 1일 2회)과 사퀴나비르 (연결정제 1200mg 1일 3회)를 병용투여 한 결과, 사퀴나비르의 항정상태의 AUC와 Cmax치는 단독 투여 시 보다 177% 및 187% 상승하였다. 클래리트로마이신의 AUC와 Cmax치는 단독 투여 시 보다 약 40% 상승하였다. 시험에 사용된 용량/체중에너 두 약물의 용량조절은 요구되지 않는다. 사퀴나비르 단독 투여를 이용한 약물상호작용 시험의 결과는 경질 캡슐 제형을 사용했을 때의 효과를 대표하지 않는다. 사퀴나비르를 단독 투여하여 수행한 약물 상호작용 시험의 결과는, 사퀴나비르/리토나비르를 투여했을 때의 효과를 대표하지 않는다. 사퀴나비르를 리토나비어와 병용하여 투여했을 때에는, 리토나비르의 클래리트로마이신에 대한 장정제에 영향에 대한 고려를 하여야 한다.
- 클래리트로마이신 노출은 에트리코비네에 의해 감소되었다. 활성대사체 14-OH-클래리트로마이신의 농도는 증가되었다. 14-OH-클래리트로마이신은 Mycobacterium avium complex (14)에 대해 감소된 활성을 가지므로, 이 병균에 대한 총 활성이 변경될 수도 있다. 따라서, MAC의 치료에 있어서 이 약의 대체제를 고려하여야 한다.

- 임부 및 수유부에 대한 연구

- 임부에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 투여하지 않는다.
- 이 약의 모유 중으로 분비되므로 수유부에는 투여하지 않으며 투약이 투여하는 경우에는 수유를 중지한다. 영아가 시시프 리드로 치료 하고있고 수유를 하고 있다면 약물상호작용이 있을 수 있으므로 수유부에게 이 약을 투여하지 않는다.
- 소아에 대한 투여
 - 이 약 장제에 대한 12세 미만 소아에 대한 연구가 되어 있지 않다.
 - 이 약 각 진