

Criasine tab.

프린트 : 210

4. 일반적 주의
 - 1) 이 약의 사용에 있어서 내성균의 발현을 방지하기 위하여 감수성을 확인하고 치료 상 필요한 최소 기간만 투여하고 그에 비례할지라.
 - 2) 다른 항생물질과 같이 비감수성 세균 또는 균에 의한 감염이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
 - 3) 이 약에 대해서 알러르기반응이 일어나는 경우에는 투여를 중지한다.
 - 4) 심각한 알러르기반응에는 에피네프린, 항히스타민제, 코르티코스테로이드가 필요할 수 있다.
 - 5) 마크로라이드제를 포함한 거의 모든 항생물질들은 경구에서 중증에 이르는 범위의 위장장애를 일으킨다는 보고가 있다. Clostridium difficile-관련 설사(CDAD)는 이 약을 포함한 거의 모든 항생제에 환자에서 보고되었으며, 경증 설사에서도 일반적인 대장염에 걸쳐 나타날 수 있다. 이 약을 포함한 항생물질을 투여하는 지속적인 설사가 있는 환자에는 환자에 대해 진단이 중요하다. 항생물질을 투여에 의해 장내세균총이 변화될 일로써 클로스트리듐의 과성장이나를 일으킬 수 있다. 연구에 의하면 클로스트리듐 디피테릭스에 의해 생성되는 독소가 항생물질관련 대장염의 주 원인으로 알려졌다. 위장장애증상으로 진단이 내려지면 치료를 시작해야 한다. 이러한 위장장애증상은 투약중간에 의해 회복될 수 있다. 중증 또는 중증의 경우에는 소변, 전해질, 단백질, 부종 등의 치명적인 약제에 Clostridium difficile에 대해 임상적으로 확인되는 항생물질을 투여한다.
- Clostridium difficile-관련 설사(CDAD)는 항생제의 사용에 있어 설사가 나타나는 모든 환자들에 대해 고려되어야 한다. Clostridium difficile-관련 설사(CDAD)는 항생제 투여 후 2개월 이상 지난 이후에도 보고되었으며, 주의 깊은 환자 의학적 관리가 요구된다.
- 마이크로비움 바이움 복합균제(MAC) 치료를 위해 이 약을 투여 받은 HIV 양성 환자에 대한 일부 연구결과 500mg 1일 2회 이상 투여도를 투여 받은 환자의 경우 생체내에 낮은 결과가 관찰되었다. 이 연구결과에 대한 해석은 되어 있지 않으나, 이 약의 MAC의 치료 또는 예방에 대한 적절한 용량인 500mg 1일 2회 투여량을 초과하지 않도록 한다.
- 간기능을투전을 동반하거나 동반하지 않는 신장기능부전 환자의 투여는 용량을 줄이고 투여 간격을 연장하는 것이 적절하다.
- 다른 약과의 병용에 대한 주의사항에 대한 정보는 각 약물의 사용설명서를 참고하도록 한다.
- 빈복 투여 및 장기투여용으로 인해 내성균이 과성장할 수 있다. 단일 균과대상이 발생하면 이 약의 투여를 중지하고 적절한 대체요법을 실시한다.
- 소수의 환자에게는 웰리코넬 파피리리 균이 내성을 나타낸다는 보고가 있다.
- 1일 1회(약가) 또는 1회(약가) 이상을 장기(약가) 복용하면 이형 또는 장기간에 나타날 수 있으므로 투여를 중지하면 회복될 수 있다.
- 인공관개나 성형(약가)는 않았으나 일부에서 치환(약가)이 발현하였으며, 일반적으로 치과적 치료 회복될 수 있다.
- 미오(약가)복합제 아미노 복합(약가)에 예방 및 치료를 위해 이 약을 투여 받은 HIV 양성 환자에게 내성이 나타났다는 보고가 있다.
- ARDS 또는 다른 면역기능 저하된 환자는 마(약가)에 감염(약가)에 대해 장기(약가)는 HIV 투여에 의해 기존 HIV 병발 질환으로 인해 이(약가)반응과 이(약가)의 관련성을 구분하기 어려우(약가)발생할 수 있다. 간(약가)투여에 한함.
- 클레리(약가)의 투여를 투여 받은 환자들에게서 중증 군(약가)의 약(약가)이 보고되었다.
- OT(약가)의 위험이 있으므로 OT(약가) 및 larsades de points의 소인이 속(약가)되는 것과 관련된 의학적 상태에 있는

는 환자에서 이 약을 사용할 시에는 주의를 기울여야 한다.

- 17) 최근 생겨난 *Streptococcus pneumoniae*의 마이크로이데기에 대한 저항을 고려하여, 이 약을 지역사회획득성폐렴 (community-acquired pneumonia)의 치료에 처방 시 간수성 검사를 수행하는 것이 중요하다. 원내획득성폐렴(hospital-acquired pneumonia)의 경우, 이 약을 적절한 추가적인 항생제와 병용하여 사용해야 한다.
- 18) 경증 또는 중증도의 피부 및 연조직 감염은 대개 *Staphylococcus aureus*와 *Streptococcus pyogenes*에 의해 일어나며, 이들은 마이크로이데기에 내성인 것을 수 있으므로, 간수성 검사를 수행하는 것이 중요하다.
- 19) 중증의 급성 과민반응(예, 아나필락시스, 쇼트슨-존슨 증후군, 독성피부괴사증, DRESS, Henoch-Schönlein 자반종 등)이 동반된 경우, 이 약의 사용을 즉시 중단하고 적절한 치료를 빠르게 실시하여야 한다.
- 20) 이 약이 일으키는 기타 부작용 중 하나는 영아에 대한 지능 저하이다. 약물투여와 함께 전장성, 비전장성 항진균, 착란 및 지능장애가 발생할 가능성이 있으므로, 환자가 운전 또는 기동장치와 같은 일을 감당하도록 해야 한다.

5. 상호작용

- 1) 기타 내이독성이 있는 약물, 특히 아미노글리코사이드와는 병용투여 시 주의가 필요하다.
- 2) 테오필린 또는 카페인과 병용 투여하는 경우에는 이 약의 혈청농도가 증가한다는 보고가 있으므로 고 용량의 테오필린을 투여하거나 테오필린 기저 농도가 상위 치료농도범위인 경우 테오필린의 혈중 농도 모니터링을 고려해야 하며 카페인과 병용투여 시 혈중농도 모니터링을 고려할 수 있다. 테오필린사별평균 6.5mg/Kg 또는 12mg/Kg과 12시간마다 약 250mg 또는 500mg을 병용투여한 임상시험에서 테오필린의 평상상태 Cmax/Cmin 과 혈중곡선하면적(AUC)이 약 20% 증가했다.
- 3) 1) 시토크롬 P450계로 대사되는 약물(아미노, 맥각알칼로이드, 트리아졸람, 미다졸람, 로바스타틴, 심바스타틴, 아토르바스타틴, 디아지epam, 페니토인, 사이클로스포린, 헤사페르랄, 알펜타닐, 프로포폴, 벤조디아제핀, 클로제미드, 솔루, 살메타몰, 비탈스타틴, 알프라졸람, 아스피린, 카르비마제핀, 실로스타틴, 시시프루드, 오메 프라조, 피오질, 퀴니딘, 리파비린, 테크로리다스, 테르페나딘과 병용 투여하는 경우에는 다른 마이크로이데기에 항 생물질과 같이 이 약의 혈청농도를 상승시킬 수 있다.
- 2) 에타비린, 네비루핀, 리파비린, 리파부틴 및 리파비린과 같은 시토크롬 P450 대사의 강력한 유도제들은 클라리트로마이신의 대사를 촉진하여 클라리트로마이신의 혈장 농도를 낮추는 반면, 미생물학적으로 활성인 14-OH-clarithromycin의 혈장 농도를 상승시킨다. 클라리트로마이신과 14-OH-clarithromycin의 미생 물학적 활성은 다른 세균에 대해 다제내성나타내므로, 위의 효소 유도제들과 클라리트로마이신을 병용 투여하면 의 한 치료효과는 나타내지 못할 수 있다.
- 3) CYP3A의 유도제가 되는 약물들(예, 리파비린, 페니토인, 카르비마제핀, 페노바르비탈, St. John's wort)이 이 약의 대사를 유도할 수 있다. 이는 이 약의 치료농도범위이하 농도(sub-therapeutic level)로 이어져 효능감소가 일어 날 수 있다. 또한, 이 약의 CYP3A 억제작용에 기인하여 CYP3A 유도제의 혈청농도가 증가할 수 있으므로 이를 모 니터링하는 것이 필요할 수도 있다(투여된 CYP3A 유도제에 관련된 약기사전에 참고하도록 한다.).

4) CYP3A 효소의 인공적 억제작용(예, 아미노, 같이 에리스로마이신 성분 및/또는) 클라리트로마이신 성분에 의 해 보고되었다.

클라리트로마이신은 CYP3A에 저해하는 것으로 알려져 있다. CYP3A로 주로 대사되는 약물의 병용투여는 약 물농도도 상승과 연관되어 병용 투여한 약물의 치료효과와 이상반응의 증가 및 연장을 일으킬 수 있다. 클라리 트로마이신은 CYP3A 효소의 기질로 알려진 것, 특히 높은 안전성 (예, 카르비마제핀)을 가지고 있거나, 이 효소에 의 해 주로 대사되는 다른 약물을 투여 받고 있는 환자의 경우 주의 깊게 사용되어야 한다. 가능한 경우 용량 조절이 고려될 수 있으며, 클라리트로마이신을 투여 받고 있는 환자들은 CYP3A에 의해 주로 대사되는 약물의 혈청 농도 주의 깊게 모니터링 하여야 한다.

- 1) 테르페나딘 병용투여하는 경우에는 드물게 QT 연장, 심실성 부정맥(Torsades de pointes 포함), 심장지(사방 울), 심실성 빈맥, 심실성동 조의 심혈관계 이상반응이 나타났다는 보고가 있으므로 병용투여하는 경우, 아사 테미azole과 다른 마이크로이데기 항생물질 병용투여하는 경우에도 유사한 결과가 나타났다는 보고가 있다.
- 2) 시시프루드를 병용투여하는 경우에는 시시프루드 농도가 증가하였다는 보고가 있다. 이로 인해 QT 연장과 심실 성 빈맥, 심실성동 및 Torsades de pointes를 포함한 부정맥으로 될 수 있다. 유사한 효과가 피오질의 병용투여 시 나타났다는 보고가 있으므로 병용투여하여야 한다.

- 3) 이 약과 로바스타틴 또는 심바스타틴의 병용투여는 금기이다. 다른 마이크로이데기 약물과 같이, 이 약도 HMG-CoA reductaseinhibitor의 농도를 증가시키는 것으로 보고되었다. 이 약물과 병용투여하는 환자들에게서 는 드물지만 혈관근육종양이 보고되었다. 환자들은 근육통, 피로와 증상 등을 모니터링 해야 한다. 이 약과 아토르바스타틴 또는 로바스타틴을 병용투여 하는 환자들에게서도 또한 혈관근육종양이 드물게 보고되었다. 클라리트로마이신과 병용할 때, 아토르바스타틴 또는 로바스타틴을 치료 가능한 정도 이상 투여하지 않아야 한다. 스타틴 용량의 조절이나 CYP3A 대사에 영향을 미치는 스타틴에, 플루바스타틴 또는 프라바스타틴의 사용 을 고려해야 한다.

- 4) 미다졸람과 클라리트로마이신(500mg 1일 2회 투여)을 병용투여 했을 때, 미다졸람 AUC는 전격 투여 후 2.7 배, 경구 투여 후 2배 증가하였다. 미다졸람과 클라리트로마이신을 병용 병용투여하는 안이다. 미다졸람과 클 래리트로마이신을 정맥으로 병용투여 했을 때, 용량 조절을 위하여 환자를 면밀히 모니터링 해야 한다. 트리아졸람과 알파졸람을 포함한, CYP3A로 대사되는 다른 벤조디아제핀류에서도 같은 주의사항이 적용된다. CYP3A에 의해 대사되지 않는 벤조디아제핀류(예, 테마자람, 니트라자람, 로지자람)에는, 클라리트로마이신과의 상호작용은 임상적으로 중요하지 않다.

위약의 시판 조제에서 이 약과 트리아졸람 병용투여 시 종종, 착란과 같은 중추신경계 영향이 보고되었다. 중 추신경계의 약리학적 활성이 증가된 환자는 모니터링이 요망된다.

- 5) 퀴니딘 또는 디아지페미드와 병용투여하는 경우 Torsades de Pointes가 발생했다는 시판 후 보고가 있었다. 이 를 약물의 혈중농도와 QT 연장에 대해 신진도를 모니터링한다.
- 6) 헤르과 같은 다른 디하드로에피드라민과 병용투여하는 경우 사지 및 중추신경계를 포함한 조직의 혈관경련 및 혈혈과 같은 증상을 특징으로 하는 급성 에르그트 독성이 나타날 수 있다. 클라리트로마이신과 이 약들과의 병 용투여는 금기이다.

- 7) 살메타몰, 테일라프, 바데타말:
이들 각각의 프로포디에스테라제 저해제 중 적어도 일부는 CYP3A에 의해 대사되며, CYP3A는 병용투여 된 클라리트로마이신에 의해 저해된다. 이 약물들과 클라리트로마이신의 병용투여는 프로포디에스테라제 저해하 려의 상승을 야기할 것이다. 클라리트로마이신과 이 약물들을 병용투여하는 경우, 이 약물들의 용량 조절을 고 려하여야 한다.

- 8) 디옥신은 유출운반자(efflux transporter)인 P-glycoprotein(Pgp)의 기질로 여겨진다. 클라리트로마이신은 Pgp를 저해하는 것으로 알려져 있다. 클라리트로마이신과 디옥신을 병용 투여했을 때, 클라리트로마이신에 의한 Pgp의 저 해는 디옥신 수치의 상승을 야기한다.

- 디옥신의 혈청농도를 상승시킨다는 보고가 있으므로 디옥신과 병용투여하는 경우에는 디옥신의 혈청농도를 모 니터링한다. 일부 환자에서는 치명적인 수 있는 부정맥을 포함한 디옥신 독성과 일치하는 임상증상이 나타났다.
- 9) HIV 감염 성인 환자에게 이 약과 지도부딘을 병용 투여하는 경우에는 지도부딘의 흡수를 방해하여 지도부 딴 농도 항생제를 저하시킨다. 이 약과 지도부딘 또는 디옥시시나딘을 병용투여한 소아 HIV 환자에서는 이러 한 상호작용이 관찰되지 않았다. 성인 HIV 환자에게는 디도노신의 약동학에 대해 통계적으로 유의한 영향은 없 다.(건조시험제에 한함)

- 10) HIV 감염 성인 환자에게 이 약과 지도부딘을 병용 투여하는 경우에는 지도부딘의 흡수를 방해하여 지도부 딴 농도 항생제를 저하시킨다. 이 약은 동시 투여한 경우 지도부딘의 흡수를 방해하는 것으로 나타났으며 이 약과 지 도부딘의 투여 간격을 두면 이 상호작용을 대부분 피할 수 있다. 이 약과 지도부딘 또는 디옥시시나딘을 병용투여 한 소아 HIV 환자에서는 이러한 상호작용이 관찰되지 않았다. 성인 HIV 환자에서는 디도노신의 약동학에 대해 통계 적으로 유의한 영향은 없었다.(사별증 및 일반증제에 한함)

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

- 12) 리파부틴 또는 리파비린 병용투여하는 경우 클라리트로마이신 농도가 감소된다. 클라리트로마이신은 리파부틴의 혈 청 및 조직 내 농도를 증가시켜 독성을 증가시킬 수 있고, 포도당 및 위장성 흡수를 증가시킬 수 있다.
- 13) 리토나비르와 병용투여하는 경우에는 클라리트로마이신의 대사를 현저히 방해한다는 약물동역학 연구보고가 있다. 클라리트로마이신의 치료영역이 넓기 때문에 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량강화가 필요하지 않으나 신부전 환자는 다음과 같이 용량조정이 필요하다. 즉, 크레아티닌청소율이 30~60mL/min인 환자는 용량을 50% 줄여서 사용한다. 크레아티닌청소율이 30mL/min 이하인 환자는 75% 줄여서 사용한다. 리토나비르와 병용투여 시 클라리트로 마이신의 용량이 1g/일을 초과하지 않는다. 이디나비르와 병용투여 시에는 대사상호작용이 나타난다는 보고가 있다. 그러나 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량조정이 필요하지 않다. (건조시험제 및 일반증제에 한함)

- 14) 리토나비르와 병용투여하는 경우에는 클라리트로마이신의 대사를 현저히 방해한다는 약물동역학 연구보고가 있 다. 클라리트로마이신의 치료영역이 넓기 때문에 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량강화가 필요하지 않으나 신 부전 환자는 다음과 같이 용량조정이 필요하다. 즉, 크레아티닌청소율이 30~60mL/min인 환자는 용량을 50% 줄 여서 최대용량인 1일 클라리트로마이신 서방형 정제 1정을 사용하고, 크레아티닌청소율이 30mL/min 이하인 환 자는 클라리트로마이신 서방형 정제는 용량강제가 불가능하기 때문에 사용하지 않으며 클라리트로마이신 속형정 제를 사용한다. 리토나비르와 병용투여 시 클라리트로마이신의 용량이 1g/일을 초과하지 않는다. 이디나비르와 병 용투여 시에는 대사상호작용이 나타난다는 보고가 있다. 그러나 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량조정이 필 요하지 않다(사별증에 한함).

신부전 환자에서 리토나비르를 사용 HIV 프로테아제 억제제(타자비르, 사쿠비비르 포함)에 대한 약동학 강화제 (pharmacokinetic enhancer)로서 작용할 경우, 유사한 용량조정을 고려하여야 한다.

- 12) 테크로리다스와 병용투여하는 경우에는 테크로리다스의 혈중농도를 증가시켜서 독성을 증가시킬 수 있다.
- 13) 이목시살린 및/또는 오메프라졸과 병용투여하는 경우에는 각 약물에 대한 사용상의 주의사항, 약물상호작용 등 을 참고한다.

- 14) 크레아티닌청소율이 25mL/min 이하인 환자에게 구연산리타딘 비스무오염과 병용하는 것은 바람직하지 않다. 급성포로판증의 병력이 있는 환자에게는 구연산리타딘 비스무오염과 병용하지 않는다. 구연산리타딘비스무오 염과 병용투여 시 혈중 라리타딘의 농도는 57% 상승, 혈중 비스무오염 최고 농도는 48% 상승했으며 14-하이드록사-를

클라리트로마이신의 농 도는 31% 증가했으며 이는 임상적 의미가 없다.

- 15) 클라리트로마이신과 이트라코나졸은 CYP3A의 기질이며서 또한 저해제이며, 양방향 약물 상호작용을 일으킨다. 클라리트로마이신은 이트라코나졸의 혈장 농도를 증가시키며, 이트라코나졸은 클라리트로마이신의 혈장 농도를 증 가시킨다. 이트라코나졸과 클라리트로마이신을 병용 투여하는 환자는 약물동역학 활성의 증가 또는 역성의 징후에 대 해 주의 깊게 모니터링 하여야 한다.

- 16) 경증 또는 중증도의 피부 및 연조직 감염을 대개 *Staphylococcus aureus*와 *Streptococcus pyogenes*에 의해 일어나며, 이들은 마이크로이데기에 내성인 것을 수 있으므로, 간수성 검사를 수행하는 것이 중요하다.
- 17) 필로트리핀과 병용 투여하는 경우에는 약물농도가 저하되어 약물효과가 감소될 수 있으므로 주의한다.

- 18) 베르그로, 미졸라스타틴, 에바스타틴과 병용 투여하는 경우에는 심실성동, 특히 Torsades de pointes 장애의 위험 이 있다.

- 19) 가계용량, 페르글리드와 병용 투여하는 경우에는 과다투여 시 작용이 증가하고 혈청농도가 증가할 수 있다.
- 20) 플루로딘과 병용 투여하는 경우 플루로딘을 신대사하는 시 환자에게 과다투여 시 플루로딘의 혈청농도가 증가 할 수 있다. 플루로딘의 주요 대사 경로는 P450의 2D6 isozyme(CYP2D6)이다. CYP2D6이 결여된 집단에 서는 CYP3A로 대사되는 것으로 확인되었다. 이러한 집단에서 CYP3A를 저해하면, 플루로딘 혈청농도가 증대된 상 승이 야기되었다. CYP2D6에 대해 약한 대대능을 가진 집단(CYP2D6 poor metabolizer)에게 클라리트로마이신과 같 은 CYP3A 저해제를 병용하는 경우, 플루로딘의 용량 강도가 요구된다.

- 21) 할로판트린과 병용 투여하는 경우에는 심실성동, 특히 Torsades de pointes 장애의 위험이 있으므로 가능하면 QT 간사를 미리 실시하거나 심전도를 모니터링 감독한다.
- 22) 비르가정상(비르)의 변화 : 이 약을 포함한 항생물질은 항응고제와 동시에 투여 받은 환자에서 항응고 활성의 증가가 보고되었다. 감응성질환(그리고 응응성 과정들 동반한, 환자의 연령과 일반적인 상태는 중요도가 된다. 이 약과 외과적인 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 항 응고제의 용량을 적절히 조절한다. 항응고제의 일부 종류들, 특히 플루로퀴놀론, 마크로라이드, 사이클린, 프로트 롬바제와 일부 제제(비르)의 경우를 더 심하다.

- 23) 칼슘길항제(니페디핀, 염산베라파밀 등)와 병용 시 주의한다. 클라리트로마이신과 베라파밀을 병용하는 환자에게 서 지혈제, 사색성 부정맥 및 유산증(lactic acidosis)이 관찰되었다.
- 24) 건강한 지원자에 대해 프로크루나졸 200mg 1일 1회와 클라리트로마이신 500mg 1일 2회 병용 투여했했을 때 이 약의 평균 항생제 Cmin의 AUC와 각각 33%, 19% 증가했으며 14-OH-클라리트로마이신의 농도는 현저한 영향을 받지 않았다. 클라리트로마이신의 용량조정은 요구되지 않는다.

- 25) 플루시딘과 병용투여 시, 특히 고령자와 일부 신부전환자에서 콜카신 독성이 보고되었으므로 일부에서는 사용사제로 보 고되었다. 콜카신은 CYP3A 및 유출운반자(efflux transporter)인 P-glycoprotein(Pgp)의 기질이다. 클라리트로마이 신과 다른 마이크로이데기 항생물질은 CYP3A 및 Pgp를 억제하여 콜카신에 대한 노출이 증가할 수 있으므로 병용투 여 시 콜카신 독성의 임상증상에 대하여 모니터링해야 한다. 콜카신은 Pgp 또는 강력한 CYP3A4 저해제를 복용하는 신 장애에 더 강하게 환자에게 금기요인. 이런 환자에게 콜카신을 이 약을 병용투여해서는 안 된다.

- 26) 클라리트로마이신과 아타자비르로는 CYP3A의 기질이며서 또한 저해제이며, 양방향 (bi-directional) 약물상호 작용에 대한 근거들이 존재한다. 클라리트로마이신(500mg 1일 2회)과 아타자비르(400mg 1일 1회)를 병용투여 하면, 클라리트로마이신의 수치는 2배 증가하며 14-OH-클라리트로마이신은 70% 감소하고, 아타자비르의 AUC 는 28% 증가한다. 클라리트로마이신의 높은 치료범위(therapeutic window)로 인하여, 정상적인 신기능을 가진 환 자에게 클라리트로마이신의 용량 강소는 요구되지 않는다. 오존한 신기능(creatinine clearance 30~60 mL/min)을 가진 환자, 경구용, 클라리트로마이신의 용량은 50% 까지 감소되어야 한다. 크레아티닌 클레아티닌(creatinine clearance)가 30 mL/min 미만인 환자의 경우, 클라리트로마이신의 용량은 적절한 클라리트로마이신 처방에 따라 75% 까지 감소되어야 한다. 클라리트로마이신의 1일 용량 1000mg을 초과하는 경우, 테르페나제 저해제와 병 용투여해서는 안된다.

- 27) 클라리트로마이신과 사쿠나비르로는 CYP3A의 기질이며서 또한 저해제이며, 양방향 (bi-directional) 약물상호작용에 대한 근거들이 존재한다. 건강한 12명의 지원자를 대상으로 클라리트로마이신 (500mg 1일 2회)과 사쿠나비르 (연일 캡슐 1200mg 1일 3회)를 병용투여 한 결과, 사쿠나비르의 항생제 Cmin의 AUC와 Cmax수치는 단독 투여 시 보드 177% 및 187% 상승하였다. 클라리트로마이신 AUC와 Cmax수치는 단독 투여 시 보드 약 40% 상승하였다. 시험에 사용 된 용량의 범위에서 두 약물의 용량조정은 요구되지 않는다. 사쿠나비르 연일 캡슐 제형을 이용한 약물상호작용 시험의 결과는 경질 캡슐 제형을 사용했을 때의 효과와 일치하지 않았다. 사쿠나비르를 단독 투여하여 수행한 약물 상호 작용 시험의 결과는, 사쿠나비르/리토나비르를 투여했을 때의 효과와 일치하지 않았다. 사쿠나비르를 리토나비르와 병용투여 하였을 때에는 리토나비르의 클라리트로마이신에 대한 치료적인 영향에 대한 고려를 하여야 한다.

- 28) 클라리트로마이신 노출은 에트라비르에 의해 감소되었으나, 혈청대사제 14-OH-클라리트로마이신의 농도는 증가 되었다. 14-OH-클라리트로마이신은 *Mycobacterium avium* complex (14)에 대해 감소된 활성을 가지므로, 이 병형 균에 대한 중화 활성이 변경될 수 있다. 따라서, MAC의 치료에 있어서 이 약의 대체제를 고려하여야 한다.

6. 일반 및 수유에 대한 투여

- 1) 일반에 대한 안전성 : 클라리트로마이신은 확립되어 있지 않으므로 일반 및 임신과 있을 가능성이 있는 여성에게 투여하지 않는다.
- 2) 이 약은 모유 중으로 분비되므로 수유부에는 투여하지 않으며 투여하는 경우에는 수유를 중지한다. 영아 가 시시프루드로 치료 중이고 수유를 하고 있다면 약물상호작용이 있을 수 있으므로 수유를 중지하고 이 약을 투여하 지 않는다.

7. 소아에 대한 투여

- 1) 이 약 투여에 대한 12세 미만 소아에 대한 연구가 되어있지 않다.
- 2) 이 약 건조시험제에 대한 6개월 미만의 영아에 대한 연구가 되어있지 않다. 폐렴의 경우 이 약 건조시험제에 대한 3년 이하의 소아에 대한 연구는 없다.
- 3) 이 약의 20개월 미만 MAC 환자에 대한 연구결과가 없다.
- 4) 임상 전 및 성장기 동물에 대한 이 약의 내약성은 성장 동물의 내약성과 유사하였다. 어린 동물은 급성 과량투여 시 사망 증후군 정도의 불내약성을 나타내고, 적혈구, 혈소판, 백혈구의 경미한 감소를 나타낸다. 그러나 간, 신장, 충실 및 생식기능에 대한 독성은 덜 민감하였다.
- 5) 3세 환자에 대해 발프로에이트 및 페노바르비탈과 병용투여 하였을 때 이들 약물의 농도가 증가하여 과도한 진정 작용이 관찰되었다. 원인과 효과에 대한 상관관계가 성립되지는 않았지만, 발프로에이트 및 페노바르비탈 농도에 대한 모니터링을 고려하여야 한다.

8. 고령자에 대한 투여

- 1) 일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 높은 혈중 농도가 지속될 수 있으므로 신중하게 투여한다.
- 2) 중증 신기능 부전을 가진 고령자에 대해서는 용량조정을 해야만 한다.

9. 임신/수유에 대한 투여

- 1) ALT, AST, γ-GTP, ALP, LDH, 총 빌리루빈치가 상승할 수 있다.
- 2) BUN 치 및 혈청크레아티닌치 상승, 백혈구 감소, 프로트롬빈 시간 지연이 있다.
- 3) 벨로카피드 파로핀의 제형판지 시 주의하여야 한다. 한소프라졸 등 프로트롬빈 저해제나 또는 아목시시린, 클 래리트로마이신 등 항생제 복용 중 또는 투여 종료 직후에는 13C-요소호기시험 판정결과가 위양성으로 이후에 가 능성이 있으므로 13C-요소호기시험에 의해 제균판정을 실시하는 경우에는 이 약 투여 종료 후 2주 이내에 실시 하는 것이 바람직하다.

10. 과량투여시의 조치

- 1) 증상 : 빈혈, 전작혈증, 저칼륨증, 저산소혈증, 저산소혈증을 나타냈다는 보고가 있다.
- 2) 조치 : 과량투여로 인한 이상반응이 나타날 때에는 위세척, 보조적 방법 등으로 치료해야만 한다. 다른 마이크로이 데기 항생제들과 마찬가지로 혈액투석 또는 복막투석에 의한 효과는 기대되지 않는다.

11. 적응상의 주의

정상인대상성 약물동태시험에서 천연구산리타미딘과 병용하는 경우 이 약의 흡수가 저하된다는 보고가 있다.

- **저장방법** : 기밀용기, 건조에서 차광하여 실온(-1~30°C)보관
- **유효기간** : 건조상태로부터 36개월
- **포장정보** : 30, 100정
- **제조/회자** : (주)인피마 식품 진천군 문백면 농도리 1149
- **제조자** : (주)대구약제와 약품 제조 회사성 한림을 제약공인2기 18

- ※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 위한 제품입니다. 구입시 유효기한이 경과 하였거나 유통과정 중 변질·변태 또는 오손 된 제품이 발견될 경우에는 구입하신 약국을 통하여 교환하여 드립니다. 제품에 관한 문의는 전화(02)3487-7005로 하 시기 바랍니다.
- ※ 본 의약품에 대한 기타 정보는 식품의약품안전처 온라인의약품안전(<http://drug.mfds.go.kr/>)의 '의약품검색'에서 확인 할 수 있습니다.

약은 어린이의 손이 닿지 않도록 보관하여야 합니다.

개정일월일 : 2015년 01월 13일