

클리토신정

클래리트로마isin

500mg

●유효성분 : 클래리트로마isin(USP)500.0mg(약가)
●참가제(타색식) : 황색5호, 황색203호

●기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 바닐린, 스테아르산, 스테아르산그나세움, 오파드라이 노랑 (0362434), 카보콜라지온, 크로스카르멜로오스나트륨, 셀룰, 보비돈

클리토신 정 500mg

클래리트로마isin

원료약품 및 그 분량 1정 중
●유효성분 : 클래리트로마isin(USP)500.0mg(약가)
●참가제(타색식) : 황색5호, 황색203호
●기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 바닐린, 스테아르산, 스테아르산그나세움, 오파드라이 노랑 (0362434), 카보콜라지온, 크로스카르멜로오스나트륨, 셀룰, 보비돈

성상 노란색의 다원형 필름코팅정

효능·효과

○유균균증

황색포도구균, 폐렴연쇄구균, 스트렙토кок스 피오제너스(그룹 A-베타용활성), 리스테리아 모노사이토제나, 스트렙토кок스 아일렐리(그룹 B), 스트렙토кок스 비리덴스, 인플루엔자균, 파라인플루엔자균, 모악셀라 카티팔리스, 레기오넬라 뉴브리델, 보르테렐라셀룰, 공강감염모바일, 헬리코박테리 파이로리, 임균, 토피카펠라증 병원균, 폐렴 미코플라스마, 클라미디아 트라카티스, 클로스트리돌 파르보텐스, 펩토스트리스 나이거, 프로토나나박테를 아크네, 베크로이데스 펠레나노제나쿠스, 미코박테를 아비움, 미코박테를 인트라셀룰라

○적응증

－ 하기도감염증 : 기관지염, 폐렴 등

－ 상기도감염증 : 인두염, 부비동염 등

－ 피부 및 피부부조작 감염증

－ 미코박테를 아비움, 미코박테를 인트라셀룰라에 기인한 미코박테리아 감염증

－ 십이지장궤양 환자의 헬리코박터 파일로리 박멸

용법·용량

○성인 클래리트로마isin으로서 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.

○1회 1회 250mg(약가) 중증 감염증의 경우에는 1회 250mg(약가) 1일 2회 투여한다. 이런 환자

에게는 14일 이상 투여하여야 한다.

○미코박테리아 감염증 : 이 약으로서 1회 500mg(약가), 1일 2회 투여한다. 이 경우 에탐부름, 클로팜지민, 리팜핀과 같은 다른 항미코박테리아제와 병용투여 하여야 한다.

○십이지장궤양 환자의 헬리코박터 파일로리 박멸 : 14일간 이 약으로서 500mg(약가) 1회 3회와 오메프라졸 40mg 1일 1회 병용투여하고, 연속하여 14일간 오메프라졸 40mg 1일 1회 투여한다. 즉, 클래리트로마이is인은 1회 500mg(약가) 1일 3회 14일간(1~14일)투여하고, 오메프라졸을 1일 1회 40mg을 28일간(1~28일)투여한다.

○12세 이상의 소아는 성인과 동일, 12세 미만 소아는 클레리소마isin 간조시럽을 사용한다.

사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 이 약의 첨가제에 과민반응이 있는 환자
- 클래리트로마이is인, 에리스로마이is인은 마크로라이드계 항생물질에 과민반응의 병력이 있는 환자
- 테트라나딘, 시사비르도, 피오직, 아스테피돌, 톨페라돈을 투여 받고 있는 환자클래리트로마이신 및/또는 에리스로마이is인과 병용투여 시 QT 연장 및 심부정맥성 실신 빈맥, 심실세동, Torsades de pointes 포합이 나타나고 이는 클래리트로마이is인 에리스로마이is인에 의해 이들 약물의 간대사기 방해됨을 받기 때문인 것으로 의국의 시판 후 조사결과 보고되었다. 치명적인 이 사례도 보고되었다.(5.상호작용참조)
- QT 연장 또는 심실성 심부정맥(Torsades de pointes 포합)의 병력이 있는 환자
- 중증 간장애 환자
- 크레아티닌청소율이 30mL/min 이하인 신장애 환자(사정장애 한함.)
- 핵각갈칼로이 및 그 유도체(에르고타민, 디하드로에르고타민 등)를 투여 받고 있는 환자(핵각 독성이 나타날 수 있다.)
- 임부 및 수유부
- 중추신경계 감염환자
- 미콜라스틴, 베르라달을 투여 받고 있는 환자
- 로사바티딘 또는 심바스타틴을 투여 받고 있는 환자(5.상호작용참조)
- 타카크레올(cacgrol)을 투여받고 있는 환자
- 콜카신(colichecin)을 투여받고 있는 환자
- 저칼륨혈증 환자
- 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다. (유당함유 제제에 한함)

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 간장애 환자(주조 간을 통해 배설된다.)
- 중증도에서 중증의 신부전 환자(혈중농도가 상승할 수 있음.)
- 심장질환 [QT 연장, 심실성 부정맥(Torsades de pointes 포합)을 일으킬 수 있음.]
- 고령자
- 다른 항생물질(마크로라이드계, 린코마이신, 글린다마이신, 클로람페니콜 등)를 투여 받고 있는 환자(교차내성성에 주의한다.)
- 보르도크린틴, 카베콜린, 테트라폴리드, 에버나인, 타크로리우스, 툴리도닌, 할로판트린을 투여 받고 있는 환자

- 약물에 대한 알레르기 가 있는 환자에서 투여 시(특히 이 약의 성분과 유사한 구조를 가진 약물 투여 시)에는 신중하게 투여한다.
- 이 약은 황색5호(산색제료용 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

3. 이상반응

- 속, 아나필락시스 증상 : 드물게 속, 아나필락시스 증상(호흡곤란, 경련, 발작 등을 일으킬 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나 는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 과민반응 : 때때로 발진, 드물게 가려움, 두드러기, 중증의 피부발진, 맥관종증, 관절부종, 근육발진 등이 나타날 수 있다.
- 소화기계 : 때때로 복부팽만감, 구역, 구토, 소화불량, 복통/복통감, 가스증, 설사, 구강내 이물, 상복부통증(드물게 경련형태), 구취, 일과성 자이배움, 드물게 화염염, 아말라제 중독, 미각이상, 식욕부진, 빈혈, 설배변 등의 위장관 장애가 나타날 수 있으므로 보고가 있다. 위장성대장염, 출혈성 대장염 등 발병을 동반한 대장염이 나타날 수 있으므로 복통, 빈발한 설사 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 화장창형출 또는 경장창형출 등의 해부학적 또는 기능적 위장관질환으로 위장관종괴시간이 단축된 환자의 경우 드물게 병에서 이 약이 발견되었다는 보고가 있다(사정장애 한함).
- 호흡기계 : 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부 X선 이상, 호산구 증가 등을 수반하는 호산구핵 폐렴·간질성 폐렴 등이 드물 수 있으므로 이와 같은 증상을 발생하면 투여를 중지하고 호산구핵 폐렴의 투여 등 적절한 처치를 실시한다. 만성 기관지염 및 급성 상악악염의 급성악화로 관찰되었다.
- 역장계 : 때때로 호산구 증가, 혈소판 감소, 혈혈구 감소, 융혈성 빈혈, 백혈구 감소, 우구립구 중 증이 나타나기도 하므로 정기적으로 검사하여 충분히 관찰을 하고, 이상반응이 나타나면 투여를 중지하는 등, 적절한 처치를 한다.

- 화장창형출 또는 경장창형출 등의 해부학적 또는 기능적 위장관질환으로 위장관종괴시간이 단축된 환자의 경우 드물게 병에서 이 약이 발견되었다는 보고가 있다(사정장애 한함).
- 호흡기계 : 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부 X선 이상, 호산구 증가 등을 수반하는 호산구핵 폐렴·간질성 폐렴 등이 드물 수 있으므로 이와 같은 증상을 발생하면 투여를 중지하고 호산구핵 폐렴의 투여 등 적절한 처치를 실시한다. 만성 기관지염 및 급성 상악악염의 급성악화로 관찰되었다.
- 역장계 : 때때로 호산구 증가, 혈소판 감소, 혈혈구 감소, 융혈성 빈혈, 백혈구 감소, 우구립구 중 증이 나타나기도 하므로 정기적으로 검사하여 충분히 관찰을 하고, 이상반응이 나타나면 투여를 중지하는 등, 적절한 처치를 한다.
- 중추신경계 : 저지연성 우울, 미각이상, 후각이상, 불인, 드물게 발면, 어음, 이명, 착란, 지남력장애, 환각, 정신병, 이민증, 경련/강직간대만, 간신성근경련증, 의식소실경증, 두통, 말, 미각증 등 일과성 중추신경계 이상반응이 나타났다는 보고가 있으나 이 약과 관련된 반응은 밝혀지지 않았다. 행동장애, 조증환등이 나타나고 이상반응을 중증화한 환자에서 나타났다. 여러 가지 이상반응이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 주사제 : 스티븐스-존슨증후군, 독성표피괴사증 등에 발견되기도 하므로 잘 관찰하고 이상반응이 나타나 는 경우에는 투여를 중지하고 부진진출로몬제와 투여 등 적절한 처치를 실시한다. 알레르기성 자반병이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나 는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 시판 후 경험 중 호산구증가와 전신성 증상을 동반한 악를 발전DRESS : drug rash with eosinophilia and systemic symptoms)이 나타났다.
- 간장 : 다른 마크로라이드계 항생물질과 마찬가지로 드물게 혈당을 동반하기도 하는 등 동반하지 않는 간내색소 증 또는 담즙울체성 간염, 간호색소증을 포함한 간기능 장애가 나타났다는 보고가 있다. 이러한 간기능장애는 중증일 수 있으며, 대체로 가역적이다. 몇몇 경우, 사망 (fatal outcome)을 동반한 간부전이 보고된 바 있으며, 이는 대체로 중증의 저지혈증 및/또는 병용투여된 약제와 관련이 있었다. 전적작용인, AST, ALT, γ-GTP, LDH, ALP 상승, 총 빌리루빈 증가 등을 동반한 간기능장애, 황달, 간부전이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 식욕부진, 두통, 진한색의 노, 가려움증, 또는 복부팽만 등과 같은 간염의 증상과 징후가 나타나 는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 간장 : 드물게 혈청크레아티닌 상승이 일어났다는 보고가 있으나, 이 약과의 관련 여부는 밝혀지지 않았다. 드물게 부유관류가 많을 때 BUN이 상승한다는 보고가 있다. 간신성 빈혈, 신부전, 핵장염 등이 보고되었다. 근육통, 무력감, CPK 상승, 혈중 및 요중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 횡문근융해증이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 실시하고 이상반응이 나타나 는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 하는 등 횡문근융해증에 관한 임상 신부전이 나타날 수 있으므로 주의한다. 핏뇨 등의 증상이나 혈청크레아티닌 상승 등 신기능 저하가 나타나 는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 균과대증 : 드물게 설염, 구내염, 구강칸디다증)이 나타났다는 보고가 있다.
- 순환기계 : 다른 마크로라이드계와 같이 QT연장, 심실성실연, Torsades de pointes가 드물게 보고되었다.
- 기타 : 드물게 편각증, 두통, 미각조각, 가역적인 청각성상, 이상감각각증, 관절통, 근육통, 후각장애가 나타났다는 보고가 있다. 이들, 청각장애와 같은 일부 임상적으로 투여를 중단하면 감소될 수 있으나 투여 변경기간 동안 일보 이상 투여 시 다시 나타날 수 있다. 경각지각장애 또는 수슬린을 투여 받은 환자에서 드물게 경각지각장애가 나타났다는 보고가 있다. 시판 후 경험 중 횡문근융해증이 보고되었다. 일부 횡문근융해증의 보고에서, 클래리트로마이is인은 스타틴계, 피브레이트계, 콜기산, 또는 일로푸리돌과 병용되어 되었다.

- 콜기산과 병용투여시, 특히 고령자와 일부 신부전환자에게 콜기산 독성이 나타났다는 판후 보고가 있었다. 이들 환자 중 일부에서는 사망사례도 보고되었다.
- 항정면 인월수의 소아 AIDS환자의 마이코박테리아 감염증에 이 약을 투여하였을때 환자의 병발 상태에 기인한 이상반응을 제외한 가장 흔하게 보고된 이상반응은 이명, 난청, 두통, 구역, 복통, 자반성 발진, 핵장염 및 아말라제 중독이었다. 특정 검사에서 심각한 병상성적인 수준 (상한 또한 하한지)의 검사치를 분석하였을때 이 약 (15mg/kg/일)을 투여한 1명의 소아 AIDS환자에서 심각한 병상성적인(상승된) 총빌리루빈을 나타냈으며 이 약 15 이상 <25mg/kg/일을 투여한 환자에서 각각 1명씩 심각한 병상성적인 SGPT, BUN 및 심각하게 감소된 혈소판수를 나타냈다. 이 약 최고용량 (<25mg/kg/일)을 투여한 환자에서 심각한 병상성적인 수치는 보고되지 않았다(간조시럽제에 한함).
- 연격자이 저하된 환자에서 특정 검사에서 심각한 병상성적인 수준(상한 또한 하한지)의 검사치를 분석하였을 때 1일 약 1000mg을 투여한 환자의 약 2~3%에서 AST 및 ALT가 심각하게 병상성적인 수준으로 상승하고 핵혈구와 혈소판수가 병상성적으로 낮았다. 또한 약 적은 수의 환자에서 BUN이 상승하였다. (일반정제에 한함).
- 클래리트로마이is인과 관련이 있을 수 있다고 판단되는 이상반응을 전신적지반부와 다음과 같은 빈도분류에 따라 아래 표로 나타내었다: 매우 흔함(≥ 1/10), 흔함(≥ 1/100~< 1/10), 드물게(≥ 1/1000~1/100), 그리고 not known(시판후조사에서 나타난 이상반응으로 데이터로부터 추정할 수 없음). 각 칸에서 이상반응은 중대함(이 평가가능할 경우 중대함이 큰 순서부터 기재하였다).

클래리트로마이is인에 대해 보고된 이상반응			
전신조직분류	매우 흔함 ≥ 1/10	흔함 ≥ 1/100~< 1/10	드물게 ≥ 1/1000~1/100
감염 및 기생충침입		연조직염 ¹ , 칸디다증, 위양성 ² , 감염 ³ , 질염 ³ , 위양성대장염, 단독, 연양연조직염, 충농양선	
혈액 및 림프계		백혈구감소증, 호중구감소증 ³ , 고혈소판증 ³ , 호산구증가증 ⁴	우구립구증, 저혈소판증
연격계 장애		아나필락시스양 반응 ⁵ , 과민성	아나필락시스양 반응, 혈관염
대사 및 영양 장애		식욕부진, 식욕감소	저혈당증
정신 장애		불안, 신경과민 ⁶ , 소리지름 ³	장신병성 장애, 혼돈 상태, 이인증, 우울증, 지남력장애, 환각, 병상성적인 꿈(abnormal dreams), 조증
신경계 장애		미각이상, 두통	의식이상 ⁷ , 운동이상증 ⁷ , 병상성성 환각증, 충음, 비전
귀 및 미로 장애			전정성 환각증, 청각장애, 이명
심 장애		심장정지 ⁸ , 심방세동 ⁹ , 심전도QT연장, 주기외수축 ³ , 심계항진	Torsade de pointes, 심실성실연, 심실세동
혈관 장애		혈관확장 ³	출혈
호흡기, 흉부 및 종격 장애		천식 ¹ , 비출혈 ¹ , 폐색증 ¹	
위장관 장애		설사, 구토, 소화불량, 구역, 복통	식도염 ¹ , 위식도역류병 ¹ , 위염, 직장통증 ¹ , 구내염, 설염, 복부팽만 ¹ , 변비, 구갈, 트림, 고장
간기능 장애		간기능상승 이상	급성경색성, 허 변색, 지아 변색
피부 및 피하조직 장애	발진, 다한증	수포성 피부염 ¹ , 가려움, 두드러기, 반구진성 발진 ¹	국체표준화반응(NR) 증가, 프로토타믹신증, 노 색 이상
근골격 및 결합조직 장애		근육연축 ³ , 근골격 경직 ³ , 근육통 ³	횡문근우염 ⁸ , 근육병증
신장 및 비뇨기 장애		혈중크레아티닌 상승 ³ , 혈소소 상승 ³	신부전, 신장염
일반적 장애 및 투여부위장애	주사부위염 ¹ , 주사부위염 ¹	편두각 ¹ , 발발 ¹ , 무력증, 홍통 ¹ , 오한 ¹ , 피로 ¹	
검사수치이상		일부인질로불린비 이상 ³ , 혈중 알칼리성 포스파타아제 상승 ³ , 혈중 림프신수소상소 상승 ³	국제표준화반응(INR) 증가, 프로토타믹신증, 노 색 이상
* 이 항의 이상반응들은 병명학적 크기의 집단으로부터 자발적으로 보고된 것이므로, 그 빈도를 신뢰할 수 있도록 확립하거나, 이상반응을 노출출력과 인과관계에 확립하는 것이 상정 가능한 것은 아니다. 환자노출(patient exposure)은 클래리트로마이is인에 대해 10여 patient treatment days를 초과할 것으로 예상된다.			
¹ 주사제형에 대해서만 보고된 이상반응 ² 사정장애에 대해서만 보고된 이상반응			
³ 간조시럽제에 대해서만 보고된 이상반응 ⁴ 속방정제에 대해서만 보고된 이상반응			

4. 일반적 사용

- 이 약의 사용에 있어서 내성균의 발현을 방지하기 위하여 감수성을 확인하고 치료 시 필요한 최소 기간만 투여하는 것이 바람직하다.
- 다른 항생물질을 같이 비감수성 세균 또는 진균에 의한 감염이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 이 약에 대해서 알레르기반응이 일어나는 경우에는 투여를 중지한다.
- 심각한 알레르기반응에는 에피네프린, 항히스타민제, 코르티코이드가 필요할 수 있다.
- 마크로라이드계를 포함한 거의 모든 항생물질은 중증에서 중증에 이르는 범위의 위양성대장염을 일으킨다는 보고가 있다. Clostridium difficile-관련 설사(CDAD)는 이 약을 포함한 거의 모든 항생제의 사용에서 보고되었고, 경증설사에서부터 치명적인 대장장애에 걸쳐 나타났고, 이 약을 포함하여 항생물질 투여 환자들은 지속적인 설사가 나타나는 것으로 보고된 바 있다. 항생물질 사용에 의해 장내세균총이 변화를 일으켜 클로스트리돌의 과장성장을 일으킬 수 있다. 연구에 의하면 클로스트리돌 다미페라움에 의해 생성되는 독소가 항생물질관련 대장염의 주 원인으로 알려졌다. 위양성대장염으로 진단이 내리지 않고서 치료받지않았다. 이러한 위양성대장증은 투약중지에 의해 회복될 수 있다. 중증도 또는 중증의 경우에는 소수 전해질, 단백질 보충 등의 처치를 하고 Clostridium difficile에 대해 임상적으로 호과 있는 항생물질로 치료한다. Clostridium difficile-관련 설사(CDAD)는 항생제에 의해 발생하거나 설사가 나타나는 모든 환자에서 대해 고려되어야 한다. Clostridium difficile 관련 설사(CDAD)는 항생제 투여 후 2개월 이상 지난 이후에도 보고되었으며, 주요 깊은 환자 역력 관리가 요구된다.
- 마이코박테를 아비움 복합감염(MAC) 치료를 위해 이 약을 투여 하는 HIV 양성 환자에 대한 임상 연구결과 500mg 1일 2회 이상 고농도를 투여 받는 환자의 경우 생생물이 낮은 결과가 관찰되었다. 이 연구결과에 대한 해석은 이루어지지 않았으, 이 약을 MAC의 치료 또는 예외인 경우에는 적정 용량인 500mg 1일 2회 투여량을 초과하지 않도록 한다.
- 간기능부전을 동반하거나 동반되지 않는 신기능부전 환자의 경우는 용량을 줄이고 투여 간격을 연장하는 것이 적절하다.
- 다른 약과의 병용에 대한 주의사항에 대한 정보는 각 약물의 사용설명서를 참고하도록 한다.
- 반복 투여 및 장기연용으로 인해 내성균이 과성장할 할 수 있다. 만일 균과대증이 발생하면 이 약의 투여를 중지하고 적절한 대체요법을 실시한다.
- 소수의 환자에게서 헬리코박터 파일로리 균의 내성을 나타내었다는 보고가 있다.
- 1일 1g(약가) 또는 1g(약가) 이상을 장기간 복용하면 이명 또는 청각둔화가 나타날 수 있으나 투여를 중단하면 회복될 수 있다.
- 인과관계가 증명되지는 않았으나 일출에서 지아변색이 발생하였으며, 일반적으로 치과적 치료로 회복될 수 있다.
- 마이코박테를 아비움 복합감염(MAC) 예방 및 치료를 위해 이 약을 투여 받는 HIV 양성 환자에서 내성이 나타났다는 보고가 있다. 이들, 청각장애와 같은 일부 임상적으로 투여를 중단하면 감소될 수 있으나 투여 변경기간 동안 일보 이상 투여 시 다시 나타날 수 있다. 경각지각장애 또는 수슬린을 투여 받은 환자에서 드물게 경각지각장애가 나타났다는 보고가 있다. 시판 후 경험 중 횡문근융해증이 보고되었다. 일부 횡문근융해증의 보고에서, 클래리트로마이is인은 스타틴계, 피브레이트계, 콜기산, 또는 일로푸리돌과 병용되어 되었다.
- 클래리트로마이is인을 투여 받은 환자들에서서 중증 근무력증의 악화가 보고되었다.

- QT 연장의 위험이 있으므로, QT 연장 및 torsades de pointes의 소인이 증가되는 것과 관련된 의학적 상태에 있는 환자에서 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 감사를 수행하는 것이 중요하다. 획득박테르페렴(hospital-acquired pneumonia)의 경우, 이 약을 적절한 추가적인 항생제와 병용하여 사용하여야 한다.
- 중증 또는 중증도의 피부 및 연조직 감염은 대개 Staphylococcus aureus와 Streptococcus pyogenes에 의해 일어나며, 이들은 마크로라이드계에 내성이 있을 수 있으므로, 감수성 감사를 수행하는 것이 중요하다.
- 중증의 급성 과민반응에, 아나필락시스, 스티븐스-존슨 증후군, 독성표피괴사증용태, DRESS, Henoch-Schölein 반진종, 급성 전신성 발진성 병포증(AGEP) 등이 일어날 경우, 이 약의 투여를 즉시 중단하고 적절한 치료를 빠르게 실시하여야 한다.
- 이 약이 운전 또는 기계조작 능력에 미치는 영향에 대한 자료는 없다. 약물투여와 함께 전정성, 비전정성 환각증, 착란 및 지남력장애가 발생할 가능성이 있으므로, 환자가 운전 또는 기계조작하기 전 이를 감안하도록 해야한다.
- 마크로라이드계 항생물질로 인한 신장애와 질환의 위험성을 조사한 역학 연구는 다양한 결과를 나타내었다. 일부 관찰 연구에서는 드물게 클래리트로마이is인을 포함한 마크로라이드계와 관련된 부장염, 신장 경직 및 신혈관계 사망의 단기적 위험성이 확인되었다. 이러한 결과는 클래리트로마이is인을 처방할 때의 치료 효과와 더불어 균형적으로 고려되어야 한다.

5. 상호작용

- 가타 내이독성이 있는 약물, 특히 아미노글리코사이드와는 병용투여하지 않는다.
- 테오필린 또는 카르바마제핀과 병용 투여하는 경우에는 이들 약물의 혈청농도가 증가한다는 보고가 있으므로 고용량의 테오필린을 투여하거나 테오필린 기저 농도가 상위 치료농도범위인 경우 테오필린의 혈청 농도 모니터링을 고려해야 하며 카르바마제핀과 병용투여 시 혈청 농도 모니터링을 고려할 수 있다. 테오필린혈청량 6.5mg/kg 또는 12mg/kg로 12시간마다 이 약 250mg 또는 500mg을 병용투여한 임상시험에서 테오필린의 혈청상대 C_{max}, C_{min}과 혈청 곡선하면적(AUC)이 약 20%증가했다.
- ① 시토크롬 P450계로 대사되는 약물(와마린, 맥각알칼로이드, 트리아졸람, 미다졸람, 로바스타틴, 삼사스타틴, 아토르바스타틴, 디아지파리드, 페니토인, 사이클로프로필, 핵사바르비탈, 알펜타닐, 보르도크린틴, 발프로에이트, 메칠페프라이드나솔론, 실다나필, 빈볼라핀, 알프로라솔람, 아스테미들, 카르바마제핀, 실로스타솔, 리시프라솔, 오메프라솔, 피모지, 퀴니딘, 리파마틴, 타크로리우스, 테라페나딘, 톨페라이트)과 병용 투여하는 경우에는 다른 마크로라이드계 항생물질과 같이 이들 약물의 혈청농도를 상승시킬 수 있다.
- ② 에피네프린, 네비라핀, 라미파진, 리피부딘 및 리피덴과 같은 시트크롬 P450 대사의 강력한 억제제로는 클래리트로마이is인의 대사를 촉진하여 클래리트로마이is인의 혈장 농도를 낮추는 반면, 미생물학적으로 활성이 있는 대체제인 14-OH-clarithromycin의 혈장 농도를 상승시킨다. 클로물롤로이드와 14-OH-clarithromycin의 미생물학적 활성은 다른 세균에 대해 대체로 나타나므로, 일부 효소 유도제들과 클래리트로마이is인을 병용 투여하면 의도한 치료효과를 나타내지 못할 수 있다.
- ③ CYP3A의 유도제가 되는 약물들(예, 리팜핀, 페니토인, 카르바마제핀, 페노바르비탈, St. John's wort)이 이 약의 대사를 유도할 수 있다. 이는 이 약의 치료농도유지범위 농도(sub-therapeutic level)로 이어져 약효감소가 일어날 수 있다. 또한, 이 약의 CYP3A 억제제(기타하여 CYP3A 유도제의 혈청농도가 증가할 수 있으므로 이를 모니터링하는 것이 필요할 수 있다)투여된 CYP3A 유도제와 관련된 하사작용도 참고하도록 한다.)

④ CYP3A 소아와 연관된 약물상호작용이 아래와 같이 에리스로마이is인 성분 및/또는 클래리트로마이is인 성분에서도 보고되었다.

클래리트로마이is인은 CYP3A를 저해하는 것으로 알려져 있으며, CYP3A로 주로 대사되는 약물들과 병용투여하는 약물들간의 상승과 연관하여 병용 투여한 약물의 치료효과와 이상반응의 증가 및 감소를 일으킬 수 있다. 클래리트로마이is인은 CYP3A 효소의 기질로 알려진 약물, 특히 흡은 안전역 (카르바마제핀)을 가지고있으며 이 효소에 의해 주로 대사되는 다른 약물들 투여 받고 있는 환자의 경우 투여 감도가 증가하여 나타난다. 가능호전 경우 용량 조절이 고려될 수 있으며, 클래리트로마이is인을 투여 받고 있는 환자들은 CYP3A에 의해 주로 대사되는 약물의 혈청 농도를 증가시켜 모니터링 하여야 한다.

- 테르페나딘과 병용투여하는 경우에는 드물게 QT 연장, 심실성 부정맥(Torsades de pointes 포합), 심장지체(위양 포합), 심실성 빈맥, 심실세동 등의 심혈관계 이상반응이 나타났다는 보고가 있으므로 병용투여하지 않는다. 이 약과 미다졸라, 다른 마크로라이드계 항생물질을 병용투여하는 경우에도 유사한 결과가 나타났다는 보고가 있다.
- 시아프리드를 병용투여하는 경우에는 시아프리드와 농도가 증가하였다는 보고가 있다. 이로 인해 QT 연장제와 심실성 빈맥, 심실세동 및 Torsades de pointes를 포함한 부작용으로 될 수 있다. 유사한 효과로 피오자과 병용투여 시 나타났다는 보고가 있으므로 병용투여하지 않는다.
- 이 약과 로바스타틴 또는 심바스타틴과의 병용투여는 금기이다. 다른 마크로라이드계 약물과 같이, 이 약도 HMG-CoA reductase inhibitor의 농도를 증가시키는 것으로 보고되었다. 이 약물들과 병용투여하는 환자들에서서 드물지만 횡문근융해증이 보고되었다. 환자들은 근육병증의 증상과 증상을 모니터링 하여야 한다. 이 약과 아토르바스타틴 또는 로수바스타틴을 병용투여 하는 환자들에게서서 또한 횡문근융해증이 드물게 보고되었다. 클래리트로마이is인과 병용할 때, 아토르바스타틴 또는 로수바스타틴의 가장 가용한 최저 용량을 투여해야 한다. 스타틴 용량의 조절이나 CYP3A 대사에 영향이 없는 스타틴(예, 플루바스타틴 또는 프라바스타틴)의 사용을 고려하여야 한다.

- 미다졸람과 클래리트로마이is인정제500mg 1일 2회 투여를 병용투여 했을 때, 미다졸람 AUC에 약 27%, 경구 투여 후 약 2배 증가되었다. 미다졸람과 클래리트로마이is인을 경구로 병용투여해서는 안된다. 미다졸람과 클래리트로마이is인을 정맥으로 병용투여 했을 때, 용량 조절을 위하여 환자를 면밀히 모니터링 하여야 한다.
- 트리아졸람과 알프로라솔람을 포함한, CYP3A에 대사되는 다른 벤조디아제핀류들에도 같은 속효성이 적용된다. CYP3A에 의해 대사되지 않는 벤조디아제핀류들(예,테미잘, 니트라제람, 로라제팜)에는, 클래리트로마이is인과의 상호작용은 임상적으로 중요하지 않다.
- 외국인 시판 후 조사에서 이 약과 트리아졸람 병용투여 시 졸음, 착란과 같은 중추신경계 영향이 보고되었다. 중추신경계의 약리학적 활성이 증가된 환자는 모니터링이 요망된다.
- 퀴니딘 또는 디스피라미드와 병용투여하는 경우 Torsades de Pointes가 발생했다는 시판 후 조사에서 보고되었다. 이들 약물의 혈청농도와 QT 연장제 대해 심전도를 모니터링한다. 시판 후 조사에서 디스피라미드와 병용투여 하는 경우 저혈당증이 발생했다는 보고가 있었다. 따라서 투여 중 혈당을 모니터링 하여야 한다.
- 에르그리딘 또는 디하드로에르고타민과 병용투여하는 경우 사지 및 중추신경계를 포함한 조리의 혈관조절 및 하혈과 같은 중상증 특징으로 하는 급성 에르고 독성이 나타날 수 있다. 클래리트로마이is인과 이 약물과의 병용투여는 금기이다.
- 실데나필, 타달라필, 베나데나일: 이들 각각의 포스포디에스테라제 저해제들은 적어도 일부본 CYP3A에 의해 대사되며, CYP3A는 병용투여 된 클래리트로마이is인에 의해 저해된다. 위 약물들과 클래리트로마이is인의 병용투여는 포스포디에스테라제 저해활동의 상승을 야기할 것이다. 클래리트로마이is인과 위 약물들을 병용투여하는 경우, 위 약물들의 용량 감소를 고려하여야 한다.
- 디국산은 유출운반체(efflux transporter)인 P-glycoprotein(Pgp)의 기질로 여겨진다. 클래리트로마이is인 Pgp을 저해하는 것으로 알려졌다. 클래리트로마이is인과 디국산을 병용 투여했을 때, 클래리트로마이is인에 의한 Pgp의 저해는 디국산 수치의 상승을 야기한다.
- 디국산의 혈청농도를 상승시킨다는 보고가 있으나 디국과 병용투여를 하는 경우에는 디국산의 혈청농도를 모니터링한다. 알약 한자에서는 치명적질일 수 있는 부작용을 포함한 디국산 독성과 일치하는 임상증상)이 나타났다.
- HIV 감염 성인 환자에서 이 약과 지도부딘을 경구로 병용투여하는 경우에는 지도부딘의 흡수를 방해하여 지도부딘 농도 항형상태를 저하시킨다. 이 약과 지도부딘 또는 디데옥시사이노신을 병용투여한 소아 HIV 환자에서는 이러한 상호작용이 관찰되지 않았다. 성인 HIV 환자에서는 HIV 감염의 악화된환에 대해 통적으로 유리한 영향은 없었다.(간조시럽제에 한함)

- HIV 감염 성인 환자에서 이 약과 지도부딘을 경구로 병용투여하는 경우에는 지도부딘의 흡수를 방해하여 지도부딘 농도 항형상태를 저하시킨다. 이 약은 동시 투여한 경구 지도부딘의 흡수를 방해하는 것으로 나타났으며 이 약과 지도부딘의 투여 간격을 두면 이 상호작용을 대부분 피할 수 있다. 이 약과 지도부딘 또는 디데옥시사이노신을 병용투여한 소아 HIV 환자에서는 이러한 상호작용이 관찰되지 않았다. 이 HIV 환자에서는 디디노신의 악화된환에 대해 통적으로 유리한 영향은 없었다.(사정장 및 일반정제에 한함)
- 린산소화물과 병용투여하는 경우에는 혈청 농도가 증가하여 상승한다는 보고가 된 것이 있었으나, 용량 조절 등에 대한 자료를 뒷받침할만한 자료는 없다. 건강한 성인에 대해 8시간마다 클래리트로마이is인 500mg과 1일 1회 오메프라솔 40mg을 병용투여 하였을 때 항형상태 오메프라솔을 단독투여 시는 5.201과 각각 약각 병용 투여했을 때는 5.701였다.
- 리파마틴 또는 라팜핀과 병용투여하는 경우 클로리트로마이is인 농도가 감소된다. 클래리트로마이is인 리파마틴의 혈청 및 조직 내 농도를 증가시켜 독성을 증가시킬 수 있다. 포도막염의 위험성을 증가)를 초래하였다.
- 리토나비르와 병용투여하는 경우에는 클래리트로마이is인의 대사를 현저히 방해한다는 약물동역학 연구보고가 있다. 클래리트로마이is인의 치료영역이 넓기 때문에 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량감소가 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 클레리트로마이is인의 용량이 1g/일을 초과하지 않는다. 리토나비르와 병용투여 시에는 대다수환자 작용이 나타났다는 보고가 있다. 그러나 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량조절이 필요하지 않다. (간조시럽제 및 일반정제에 한함)
- 리토나비르와 병용투여하는 경우에는 클래리트로마이is인의 대사를 현저히 방해한다는 약물동역학 연구보고가 있다. 클래리트로마이is인의 치료영역이 넓기 때문에 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량감소가 필요하지 않으나 신부전 환자는 다음과 같이 용량조절이 필요하다. 즉 크레아티닌청소율이 30~60mL/min인 환자는 용량을 50% 줄여서 사용한다. 그러나 크레아티닌청소율이 30mL/min 이하인 환자는 클래리트로마이is인 사정장 정제 1정을 사용하고, 크레아티닌청소율이 30mL/min 이하인 환자는 클래리트로마이is인 사정장 정제는 용량감소가 불가하기 때문에 사용하지 않으며 클래리트로마이is인 속방형 정제를 사용한다. 리토나비르와 병용투여 시 클래리트로마이is인의 용량이 1g/일을 초과하지 않는다. (간조시럽제 및 일반정제에 한함)

- 리토나비르와 병용투여하는 경우에는