

삼성 클레리트로마이신 250mg/500mg

SAMSUNG PHARM 삼성제약 since 1929 삼성클레리트로마이신 250mg/500mg

【원료약품의 분량】 1정 중

- 유효성분：클레리트로마이신(K₂) 250mg/500mg(약가)
- 첨가제(타르색소)：황색5호, 황색203호, 적색2호
- 기타첨가제：미장정셀룰로오스, 포비돈, 크로스카르멜로오스나트륨, 스타아란산, 스타아라닌, 크로스카르멜로오스, 델크, 폴리이노신아산칼슘, 오프도라아놀(03662434), 바닐린

【성상】 노란색의 타원형 필름코팅정
【효능·효과】
○ 유효균종

황색포도구균, 폐렴연쇄구균, 스트렙토кокус 피오게네스(그룹 A-베타용혈성), 라스테리아모노사이트제네스, 스트렙토кокус 알라타에(그룹 B, 스트렙토кокус 보리덴스, 인플루엔자균, 파라인플루엔자균, 모악셀라 카타랄리스, 레키오넬라 누모블라, 브루셀라 바실렐라, 공작형질로버셀, 헬리코박터 파이로리, 임균, 폐렴 파스텔라균 병균군, 폐렴 미코플라스마, 클라미디아 트라코마티스, 클로스트리듐 퍼프린겐스, 펩토스트라크스 나키기, 프로토코나리움 야크네, 박티로이데스 열라나제 나키루스, 미코박테륨 아비움, 미코박테륨 인트라셀룰라

○ 적응증
- 하기도감염증: 기관지염, 폐렴 등
- 피부도감염증: 인두염, 부비동염 등
- 상기도 및 피부조직 감염증
- 미코박테륨 아비움, 미코박테륨 인트라셀룰라에 기인한 미코박테리아 감염증
- 심야지장폐양 환자의 헬리코박터 파일로리 박멸

【용법·용량】

○ 성상：클레리트로마이신으로서 보통 1회 250mg(약가) 1일 2회 투여하여, 중증 감염증의 경우에는 1회 500mg(약가) 1일 2회 투여한다. 투여기간은 보통 7~14일이다. 크레아티닌청산율이 30mL/min이하인 신부전 환자의 경우에는 용량을 절반으로 줄여야 한다.

즉 1회 1회 250mg(약가), 중증 감염증의 경우에는 1회 250mg(약가) 1일 2회 투여한다. 이런 환자에게는 14일 이상 투여하여야 한다.

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

○ 심야지장폐양 환자의 헬리코박터 파일로리 박멸：14일간 이 약으로서 500mg(약가) 1일 3회와 오메프라졸을 40mg 1일 1회 병용투여하고, 연속하여 14일간 오메프라졸 40mg 1일 1회 투여한다. 즉, 클레리트로마이신은 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 클레리트로마이신 건조시럽을 사용한다.

【사용상의 주의사항】

1) 환자에게 투여하지 말 것

1) 이 약의 첨가제에 과민반응이 있는 환자

2) 클레리트로마이신, 에리스로마이신 또는 마크로라이드계 항생물질에 과민반응의 병력이 있는 환자

3) 테르페나딘, 시사프롤, 피오질, 아스테미솔, 토페라텐을 투여 받고 있는 환자
클레리트로마이신 및(또는) 에리스로마이신과 병용투여 시 QT 연장 및 심부정맥(심실성 빈맥, 심실세동, Torsades de pointes 포함)이 나타나고 이는 클레리트로마이신 및 에리스로마이신에 의해 이들 약물의 신장배출 장애를 반영한 때문인 것으로 외국의 시판 후 조사결과 보고되었다. 치명적인 사례가 보고되었다. (‘사용후속찰조사’)

4) QT 연장 또는 심실성 심부정맥(Torsades de pointes 포함)의 병력이 있는 환자

5) 중증 감염에 환자

6) 크레아티닌청산율이 30mL/min 이하인 신장애 환자(사망자에 한함.)

7) 맥각알칼로시 및 그 유도제(에르고타민, 디하이드로에르고타민 등)를 투여 받고 있는 환자(맥각 독성이 나타날 수 있다.)

8) 임부 및 수유부

9) 중추신경계 감염환자

10) 미들러신제인, 베프리달을 투여 받고 있는 환자

11) 로바스타틴 또는 심바스타틴을 투여 받고 있는 환자(‘5. 사용후속찰조사’)

12) 타카그렐로(tacgrelor)를 투여받고 있는 환자

13) 콜키친(colchicine)을 투여받고 있는 환자

14) 저칼륨혈증 환자

15) 이 약은 영양을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당불내효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다. (유당유용제에 한함)

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 간장애 환자(주로 간을 통해 배설된다.)

2) 중증도에서 중증의 신부전 환자(혈중농도가 상승할 수 있음.)

3) 신장장애 환자(QT 연장, 심실성 부정맥(Torsades de pointes 포함)을 일으킬 수 있음.)

4) 고령자

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

6) 브로모크리핀, 카베골린, 페르글리드, 에바스타인, 티크로리무스, 톨테라민, 할로파트린을 투여 받고 있는 환자

7) 약물에 대한 알레르기가 있는 환자에 투여 시(특히 이 약의 성분과 유사한 구조를 가진 약물 투여 시)에는 신중하여야 한다.

8) 이 약은 황색노출(선혈열로용 FCF, Sunset Yellow FCF)을 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

3. 이상반응

1) 속, 아나필락시스 증상：드물게 속, 아나필락시스 증상(호흡곤란, 경련, 발작 등)을 일으킬 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

2) 과민반응：대체로 경증인 드물게 가려움, 두드러기, 경증의 피부발적, 맥관부종, 관상부종, 약물발진 등이 나타날 수 있다.

3) 소화장애：대체로 복부팽만감, 구역, 구토, 소화불량, 복통/불쾌감, 가슴잡, 설사, 구강내 이질, 상복부팽창(드물게 경련병증), 구강, 입강상 치아변색, 드물게 해당염, 아메티제 증가, 미각이상, 식욕부진, 변비, 설변색 등의 위장관 장애가 나타날 수 있고가 있다. 위막상대장염, 출혈성 대장염 등 합병을 동반한 대장염이 나타날 수 있으므로 복통, 경련한 설사가 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

4) 호흡기장애：발열, 기침, 호흡곤란, 흉부 불편 이상, 호흡근 증가 등을 수반하는 호흡근 폐힘증- 간질성폐렴 등이 생길 수 있으므로 이와 같은 증상이 발생하면 투여를 중지하고 코르티코이드의 투여 등 적절한 처치를 실시한다. 만성 기관지염 및 급성 상악동염에 급성악화도 관찰되었다.

5) 혈액제：대체로 호산구 증가, 혈소판 감소, 백혈구 감소, 우혈형성 빈혈, 백혈구 감소, 무과립구증 등이 나타나기도 하므로 정기적으로 검사하여 증후기 관찰을 하고, 이상반응이 나타나면 투여를 중지하는 등, 적절한 처치를 한다.

6) 중추신경장애：조리불능, 구역, 구토, 설사, 식욕부진, 불안, 드물게 불면, 악몽, 어지, 착란, 지남력장애, 환각, 정신병, 이인증, 경련(강직간대성, 간대성간경변증, 의식 소실발작 등), 말련, 미각 감 등 일차성 중추신경계 이상반응이 나타났다는 보고가 있으며 이 약의 약의 관련여부는 밝혀지지 않았다. 행동장애, 조증증후군이 나타났으나 약물투여를 중단하면 소실된다. 여러 가지 이상반응이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

7) 피부：스티븐스-존슨증후군, 독성피부과사슬형 등도 발현되기도 하므로 관찰하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 부신여포진로증에의 투여 등 적절한 처치를 실시한다. 알레르기성 자반병이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 시판 후 경험 중 호산구증가와 전신성 홍반을 동반한 약물발진(DRESS：drug rash with eosinophilia and systemic symptoms)이 나타났다.

8) 간장：다른 마크로라이드계 항생물질과 마찬가지로 드물게 합병을 동반하거나 또는 동반하지않는 간세포증 또는 담즙정체성 간염, 간소조의 증기를 포함한 간기능 장애가 나타났다는 보고가 있다. 이러한 간기능장애는 중증일 수 있으며, 대체로 가역적이다. 몇몇 환자, 사망(태아사망)을 동반한 간부전도 보고된 바 있으며, 이는 대체로 중증의 이상반응으로 보아는 병용투여된 약과의 관련이 있었다. 전적장간염, AST, ALT, γ-GTP, LDH, ALP 상승, 총 빌리루빈 증가 등을 동반한 간기능장애, 황달, 간부전도 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 식욕부진, 황달, 조한색의 등, 가려움증, 또는 복부팽만 등과 같은 전신성 증상과 장구가 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

9) 신장：드물게 혈청크레아티닌 상승이 일어났다는 보고가 있으며, 이 약과의 관련 여부는 밝혀지지 않았다. 드물게 복응력이 없을 때 BUN이 상승한 이는 보고가 있다. 간질성 신염, 신부전, 핵형염 등이 보고되었다. 근육통, 무력감, CPK 상승, 혈중 및 오중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 횡문근융해증이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 시판 후 경험 중 호산구증가와 전신성 홍반을 동반한 약물발진(DRESS：drug rash with eosinophilia and systemic symptoms)이 나타났다.

10) 간장：다른 마크로라이드계 항생물질과 마찬가지로 드물게 합병을 동반하거나 또는 동반하지않는 간세포증 또는 담즙정체성 간염, 간소조의 증기를 포함한 간기능 장애가 나타났다는 보고가 있다. 이러한 간기능장애는 중증일 수 있으며, 대체로 가역적이다. 몇몇 환자, 사망(태아사망)을 동반한 간부전도 보고된 바 있으며, 이는 대체로 중증의 이상반응으로 보아는 병용투여된 약과의 관련이 있었다. 전적장간염, AST, ALT, γ-GTP, LDH, ALP 상승, 총 빌리루빈 증가 등을 동반한 간기능장애, 황달, 간부전도 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 식욕부진, 황달, 조한색의 등, 가려움증, 또는 복부팽만 등과 같은 전신성 증상과 장구가 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

11) 신장：드물게 혈청크레아티닌 상승이 일어났다는 보고가 있으며, 이 약과의 관련 여부는 밝혀지지 않았다. 드물게 복응력이 없을 때 BUN이 상승한 이는 보고가 있다. 간질성 신염, 신부전, 핵형염 등이 보고되었다. 근육통, 무력감, CPK 상승, 혈중 및 오중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 횡문근융해증이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 시판 후 경험 중 호산구증가와 전신성 홍반을 동반한 약물발진(DRESS：drug rash with eosinophilia and systemic symptoms)이 나타났다.

12) 간장：다른 마크로라이드계 항생물질과 마찬가지로 드물게 합병을 동반하거나 또는 동반하지않는 간세포증 또는 담즙정체성 간염, 간소조의 증기를 포함한 간기능 장애가 나타났다는 보고가 있다. 이러한 간기능장애는 중증일 수 있으며, 대체로 가역적이다. 몇몇 환자, 사망(태아사망)을 동반한 간부전도 보고된 바 있으며, 이는 대체로 중증의 이상반응으로 보아는 병용투여된 약과의 관련이 있었다. 전적장간염, AST, ALT, γ-GTP, LDH, ALP 상승, 총 빌리루빈 증가 등을 동반한 간기능장애, 황달, 간부전도 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 식욕부진, 황달, 조한색의 등, 가려움증, 또는 복부팽만 등과 같은 전신성 증상과 장구가 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

13) 골기과 병용투여시, 특히 고령자와 일부 신부전환자에게 투여시 독성이 나타났다는 시판 후 보고가 있었다. 이들 환자 중 일부에서는 사망사례도 보고되었다.

14) 항정균 인원수의 소아 AIDS환자의 마이크로비리아 감염증에 이 약을 투여하였을때 환자의 병발 상태에 기인한 이상반응을 제외한 가장 흔하게 보고된 이상반응은 이명, 난청, 구토, 구역, 복통, 지반성 발진, 핵형염 및 알레르기 증가이었다. 특정 검사에서 심각하게 비정상적인 수준(상한 도한 한치의 검사치를 비정상하였을때 이 약 <15mg/kg/일을 투여한 1명의 소아 AIDS환자에서 심각하게 비정상적인(상승된) 총빌리루빈치를 나타냈으며 이약 15 이상 <25mg/kg/일을 투여한 환자에서 각각 1명씩 심각하게 비정상적인 SGPT, BUN 및 심각하게 감소된 혈소판수를 나타냈다. 이 약 치료용량(<25mg/kg/일)을 투여한 환자에서 심각하게 비정상적인 수치는 보고되지 않았다(간조치 시험에 한함).

15) 면역기능이 저하된 환자에게 특정 약에서 심각하게 비정상적인 수준상한 도한 한치의 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).

16) 클레리트로마이신과 관련이 있을 수 있다고 판단되는 이상반응을 전신적부작용과 다음과 같은 일부분류에 따라 아래 표로 나타내었다. 배유 흔하(≥ 1/10), 흔하(≥ 1/100~ < 1/10), 드물게(≥ 1/1000~1/100), 그리고 not known(시판후조사에서 나타난 이상반응으로 데이터로부터 추정할 수없음). 각 사례도 이상반응은 중대하며 평가가능할 경우 중대하면 큰 순서부터 기재하였다.

클레리트로마이신에 대해 보고된 이상반응				
전신 조직병류	매우 흔하 ≥ 1/10	흔하 ≥ 1/100~ < 1/10	드물게 ≥ 1/1000~1/100	not known ^a (데이터로부터 추 정할 수 없음이다)
간염 및 가장중첩염	간염 및 가장중첩염	연조직염, 칸디다 증, 위장염 ^b , 감염 ? , 질염염	위막상대장염, 간염, 만성요전 염, 홍색육선	
혈액 및 림프계		백혈구감소증, 호 중구감소증, 호 산소판증 ^c , 호산구증 가증 ^d	무과립구증, 거 혈소판증	
면역계 장애		아나필락시스상 반응 ^e , 과민반	아나필락시스상 반, 혈관염	
대사 및 영양 장애		식욕부진, 식욕감소	저혈당증	
정신 장애	불면증	불안, 신경과민, 조식지름	정신병성 장애, 혼란 상태, 이인증, 우울증, 자살적 행위, 환각, 비정상 인 현실(abnormal dreams), 조증	
신경계 장애	미각이상, 두통	의식상실 ^f , 운동이 상실 ^g , 비정상성 기증, 졸음, 전진 이상	경련, 미각상실, 이상성, 조식지 림	
귀 및 미로 장애		전정성 현기증, 정형장애, 이명	난청	
심 장애		심장정지, 심박제 동, 심전도QT연 장, 주기외수축 ^h , 심계항진	Torsades de pointes, 심실성빈 맥, 심전도QT연 장, 주기외수축 ⁱ , 심계항진	
혈관 장애	혈관확장 ^j		출혈	
호흡기, 흉부 및 종격장애		천식 ^k , 비출혈 ^l , 폐색전증 ^m		
위장관 장애		식도염, 위식도역 류병 ⁿ , 위염, 직장염, 증, 구내염, 성염, 복부발진 ^o , 변비, 구갈, 투름, 고장	급성췌장염, 위 변색, 치아 변색	
간기능 장애	간기능장애 이 상	담낭염 ^p , 간염, 알라닌 아미노 트랜 스퍼라제 상승	간부전, 간세포 성 열달	
		아스파티트 예외 노트르스파라제 상승 ^q , 심마-글루틸로민 스파라제 상승 ^r		
피부 및 피하조직 장애		수포성 피부염 ^s , 가려움, 두드러기 반진균성 발진 ^t		스티븐스-존슨 증후군, 독성피부과사슬형 호산구증(와인징거 정형증후군)등 혈 액(DRESS：drug rash with eosinophi l and systemic sym ptoms), 이데르 Schöenlein- Henoch syndrome, 급성 상악동염발진 부종증(ACPP：acute generalized exanthema tiformis)
근골격 및 결합조직 장애		근육연축 ^u , 근골격 경직 ^v , 근육열 ^w	횡문근공병 ^x , 근육병증 ^y	
신장 및 비뇨기 장애		혈청크레아티닌 상 승, 혈청요소산 소 상승	신부전, 신장염	
일반적 장애 및 투여부위상태	주사부위염 ^z 염 ^{aa}	관통진 ^{ab} , 발열 ^{ac} , 무력증, 흉통 ^{ad} , 오한 ^{ae} , 피로 ^{af}		
검사수치이상		알부민결로화염 ^{ag} 성 ^{ah} , 혈청 알부민에 소파티제에 상 승 ^{ai} , 혈청 락토비 할수소효소 상승 ^{aj}	국제표준화비율 (INR) 증가, 프로트롬빈시간 연장, 노색 이상	

^a 이 항의 이상반응들은 불명확한 크기의 집단으로부터 자발적으로 보고된 것임으로, 그 빈도를 신뢰할 수 있도록 확립하거나, 이상반응과 약물노출과의 연관성을 확립하는 것이 항상 가능한 것은 아닙니다. 환자노출(patient exposure)은 클레리트로마이신에 대해 10년 patient treatment days를 초과할 것으로 예상됩니다.

^b 주사제형에 대해서만 보고된 이상반응

^c 서방제형에 대해서만 보고된 이상반응

^d 건조시럽제형에 대해서만 보고된 이상반응

^e 속박제형에 대해서만 보고된 이상반응

4. 일반적 주의

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

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

3) 이 약에 대해서 알레르기반응이 일어나는 경우에는 투여를 중지한다.

4) 심각한 알레르기반응에 예(네브라프, 한티스딘제, 코르티코이드가 필요할 수 있다.

5) 마크로라이드계를 포함한 거의 모든 항생물질은 중증에서 중증에 이르는 범위의 위막상대장염을 일으킨다는 보고가 있다. Clostridium difficile-관련 설사(CDAD)는 이 약을 포함한 거의 모든 항생제의 사용에서 보고되었으며, 경증에서 중증으로 치명적인 대장염에 걸려 나타낸다. 이 약을 포함한 항생제를 투여한 환자는 지속적인 설사가 나타나는 환자에서 다른 진단이 옹호한다. 항생제 사용에 의해 장내세균총이 변화를 일으켜 클로스트리듐의 과량번식을 일으킬 수 있다. 연구용 의약품 클로스트리듐 디아피셀에 의해 생산되는 독소가 항생물질관련 대장염의 주 원인으로 알려졌다.

위막상대장염으로 진단이 내려지면 치료를 시작해야한다. 경미한 위막상대장염은 투약중지에 의해 회복될 수 있다. 중증 또는 중증의 경우에는 수액, 전해질, 대변질 보충등에 의해서 Clostridium difficile에 대한 임상적으로 효력있는 항생제를 투약한다. Clostridium difficile-관련 설사(CDAD)는 항생제의 사용에 의해 설사가 나타나는 모든 환자에 대해 고려되어야 한다. Clostridium difficile-관련 설사(CDAD)는 항생제 투여 후 2주일 이상 지니 이후에도 보고되었으며, 주의 깊은 환자관리에서 요구된다.

6) 마이크로박테륨 아비움복합염증(MAC) 치료를 위해 이 약을 투여 받은 HIV 양성 환자에 대한 일부 연구결과 500mg 1일 2회 이상 농도를 투여 받은 환자의 생존율이 낮은 결과가 관찰되었다. 이 연구결과에 대한 해석은 뒤이르지 않으나, 이 약을 MAC의 치료 또는 예방인 경우에는 적정 용량인 500mg 1일 2회 투여량을 초과하지 않도록 한다.

7) 간기능부전을 동반하거나 또는 동반하지않는 신기능부전 환자에게 투여하는 용량을 줄이고 투여 간격을 연장하는 것이 적절하다.

8) 다른 약과의 병용에 대한 주의사항에 대한 정보는 각 약물의 사용설명서를 참고하도록 한다.

9) 반복 투여 및 장기연용으로 인해 내성균이 과량증식 할 수 있다. 만일 균과대중이 발생하면 이 약의 투여를 중지하고 적절한 대처요법을 실시한다.

10) 소수의 환자에서가 헬리코박터 파이로리균 감염에 대한 내성검사를 실시한다는 보고가 있다.

11) 1일 1g(약가) 또는 1g(약가) 이상을 장기간 복용하면 이명 또는 청각둔화가 나타날 수 있으므로 투여를 중지하여 회복될 수 있다.

12) 인과관계가 성립되지 않았으나 일부에서 치아변색이 발생하였으며, 일반적으로 치과적 치료로 회복될 수 있다.

13) 마이크로박테륨 아비움 복합염증(MAC) 예방 및 치료를 위해 이 약을 투여 받은 HIV 양성 환자에서 나타내 나타났다는 보고가 있다.

14) AIDS 및 다른 면역기능 저하된 환자는 마이크로박테리아 감염증에 대해 장기간 이 약을 투여 받으며 기존 HIV나 병발질환으로 인해 이상반응과 이 약과의 관련성을 구분하기 어렵다(일반정제 및 건조시럽제에 한함).

15) 클레리트로마이신과 병용 투여 받은 환자들에게서 중증 근육력증의 현상이 보고되었다.

16) QT 연장의 위험이 있으므로, QT 연장 및 Torsades de pointes의 소인이 주지되는 것과 관련된 약물제 사용에 있어 환자에서 이 약을 사용할 때는 주의를 기울여야 한다.

17) 최근생거난 Streptococcus pneumoniae의 마크로라이드계에 대한 저항을 고려하여, 이 약을 지역사회획득성폐렴(communitary-acquired pneumonia)의 치료로 처방 시 감수성 검사를 수행하는 것이 중요하다. 원내획득성폐렴(hospital-acquired pneumonia)의 경우, 이 약을 적절한 주사기간 항생제와 병용하여 사용해야 한다.

18) 중증 또는 중증도인 피부 및 연조직 감염증 또는 고장 Staphylococcus aureus와 Streptococcus pyogenes에 의해 일어나는, 이들은 마크로라이드계에 내성이 있을 수 있으므로, 감수성 검사를 수행하는 것이 중요하다.

19) 중증의 급성 과민반응(예, 아나필락시스, 스티븐스-존슨 증후군, 독성피과피사증등, DRESS, Henoch-Schöenlein 자반증, 급성 전신성발진성 증후군(AGEP) 등)이 일어날 경우, 이 약의 투여를 즉시 중단하고 적절한 치료를 빠르게 실시하여야 한다.

20) 이 약이 운전 또는 기계작동 능력에 미치는 영향에 대한 자료는 없다. 약물투여와 함께 전정성, 비전정성 현기증, 착란 및 지남력장애가 발생할 가능성이 있으므로, 환자가 운전 또는 기계작동하기 전 이 운을 감지하도록 해야한다.

21) 마크로라이드계 항생물질로 인한 심혈관 질환의 위험성을 조사한 역학 연구는 다양한 결과를 나타내었다. 일부 과심 연구에서는 드물게 클레리트로마이신을 포함한 마크로라이드계와 관련된 부정맥, 심근경색 및 심방세동과 사망의 단기 위험성이 확인되었다. 이러한 결과는 클레리트로마이신을 처방할때의 중요 효용과 더불어 균형적으로 고려되어야 한다.

5. 사용주의점

1) 가내독성이 있는 약물, 특히 아미노글리코사이드와는 병용투여하지 않는다.

2) 테오필린 또는 카르바마제핀과 병용 투여하는 경우에는 이들 약물의 혈장농도가 증가한다는 보고가 있고 그 옹공의 테오필린을 투여하거나 테오필린 지체 농도가 상위 치료농도범위인 경우 테오필린의 혈중 농도 모니터링을 고려하여 다른 카르바마제핀과 병용투여 시 혈중농도 모니터링을 고려할 수 있다. 테오필린 병용량 6.5mg/Kg 또는 12mg/Kg과 12시간마다 이 약 250mg 또는 500mg을 투여하면 임상시험에서 테오필린의 항정상태 Cmax, Cmin과 혈중곡선속도(AUC)이 약 20%증가했다.

3) ① 시토크롬 P450제로 대사되는 약물(예로, 맥각알칼로이드, 트라이azol람, 미다졸람, 로바스타틴, 세파스타틴, 아트로박스타틴, 디스피라미드, 페니틴, 사이클로스포린, 텍사라비린, 알렌타민, 보로모크리핀, 발프로에이트, 메칠프라이드,솔론, 실리마블, 텍사라비린, 알보팔람, 아스테미솔, 카르바마제핀, 실로스타롤, 시사프롤, 오메프라졸, 케티랄, 퀴티딘, 리파루민, 티크로리무스, 테르페나딘, 톨미라논)과 병용 투여하는 경우에는 다른 마크로라이드계 항생물질과 같이 이들 약물의 혈장농도를 상승시킬 수 있다. ② 에페라벤스, 테비라핀, 리팜핀, 리파루민 및 리파루민과 같은 시토크롬 P450 3A4형에 강력한 유도제들은 클레리트로마이신의 대사를 촉진하여 클레리트로마이신의 혈장 농도를 낮추는 반면, 미생물학적으로 활성이 있는 대사체인 14-Or-clarithromycin의 혈장 농도를 상승시킨다. 클레리트로마이신과 14-Or-clarithromycin의 미생물학적 활성은 다른 세균에 대해 다르게 나타내므로, 위의 효과 유도제들과 클레리트로마이신을 병용 투여하면 의도한 치료효과를 나타내지 못할 수 있다. ③ CYP3A의 유도제에 되는 약물들(예, 리팜핀, 페니틴, 카르바마제핀, 페도바비리발, St. John's wort)이 이 약의 대사를 유도할 수 있다. 이는 이 약의 치료농도범위(예 농도 상부 therapeutic level)로 이어져 약학적으로 안정할 수 있다. 또한 이 약의 CYP3A 억제작용에 기인하여 CYP3A 유도제의 혈장농도가 증가할 수 있으므로 이를 모니터링하는 것이 필요할 수 있다(투여된 CYP3A 유도제에 관련된 허가사항도 참고하도록 한다).

4) CYP3A 효소와 연관된 약물상호작용이 아래와 같이 에리스로마이신 성분 및(또는) 클레리트로마이신 성분에서도 보고되었다.

클레리트로마이신은 CYP3A를 저해하는 것으로 알려져 있으며, CYP3A로 주로 대사되는 약물과의 병용투여는 약물농도의 상승과 연관되어 병용 투여한 약물의 치료효과와 임상반응의 증가 및 연장을 일으킬 수 있다. 클레리트로마이신은 CYP3A 효소의 기질로 알려진 약물, 특히 졸음 약인(예: 카르바마제핀)을 가지고(또는) 이 효소에 의해 주로 대사되는 다른 약물을 투여 받고 있는 환자의 경우 중독의 관계 사용되어 한다. 가능한 경우 용량 조절이 고려될 수 있으며, 클레리트로마이신을 투여 받고 있는 환자들은 CYP3A에 의해 주로 대사되는 약물의 혈장 농도를 주된 간격 모니터링 하여야 한다.

① 테르페나딘과 병용투여하는 경우에는 드물게 QT 연장, 심실성 부정맥(Torsades de pointes 포함), 심장정지(사망 포함), 심실성 빈맥, 심실세동 등의 심혈관계 이상반응이 나타났다(는 보고)이므로 병용투여하지 않는다. 아스테미솔(다른 마크로라이드계 항생물질들을 병용투여하는 경우에 드물게 유사한 결과가 나타났다)는 보고가 있다.

② 시사프롤과 병용투여하는 경우에는 시사프롤도 농도가 증가하였다는 보고가 있다.

이로 인해 QT 연장성 심실 빈맥, 심실세동 및 Torsades de pointes를 포함한 부정맥으로 할 수 있다. 유한효과에피도와 병용투여 시 나타났다는 보고가 있으므로 병용투여하지 않는다.

③ 시사프롤과 병용투여하는 경우에는 시사프롤도 농도가 증가하였다는 보고가 있다. 이로 인해 QT 연장성 심실 빈맥, 심실세동 및 Torsades de pointes를 포함한 부정맥으로 할 수 있다. 유한효과에피도와 병용투여 시 나타났다는 보고가 있으므로 병용투여하지 않는다. 이 약물과 병용투여하는 환자들에서 시사프롤과 같은 다른 증후군이 보고되었다. 환자들은 근육병성의 징후와 증상 등을 보고하며, 한다 이 약과의 마크로바스타틴 또는 로사바스타틴을 병용투여 하는 환자들에게서도 또한 횡문근증후군이 드물게 보고되었다. 클레리트로마이신과 병용할때, 아트로박스타틴 또는 로사바스타틴의 가용 가능성과 지체 용량을 투약해야 한다. 스타틴 용량의 조절이나 CYP3A대사에 영향이 없는 스타틴(예, 플루바스타틴 또는 프라바스타틴)의 사용을 고려하여야 한다.

④ 미다졸람과 클레리트로마이신(정제500mg 1일 2회 투여를 병용투여)했을 때, 미다졸람 AUC는 약정량에 주 2배, 경구 투여 후 7배 증가하였다. 미다졸람과 클레리트로마이신을 경구로 병용투여해서는 안된다. 미다졸람과 클레리트로마이신을 정맥으로 병용투여 했을 때, 용량 조절을 위하여 환자를 면밀히 모니터링 하여야 한다.

트리아졸람과알보팔람을 포함한, CYP3A로 대사되는 다른벤조다이아제핀류들과 같은 주사제에 적용된다. CYP3A에 의해 대사되지 않는 벤조다이아제핀류들(테라페트, 니트레페트, 로자제페트)에는, 클레리트로마이신의 상호작용은 임상적으로 중요하지 않다.