



클래리스드® 건조시럽 125mg/5mL

클래리트로마이신

클래리스드건조시럽(클래리트로마이신)은 물에 용해하여 복용하는 소아용 시럽제입니다. 클래리트로마이신은 β -lactamase에 안정하며, 항균스펙트럼이 광범위한 마크로라이드계 항생물질로 에리스로마이신 Lacton ring 6 위치의 수산기를 O-methyl화한 제품입니다. 클래리트로마이신은 위산에 극히 안정(에리스로마이신의 약 100배)하여 경구투여에 의한 흡수율이 양호하며 혈중농도보다 조직 농도가 더 높은 우수한 약동학적 특성을 나타냅니다. 또한 클래리트로마이신은 체내 대사산물인 14-OH-Clarithromycin도 항균활성을 나타냅니다. 특히 H. influenzae에 대하여는 모물질인 클래리트로마이신보다 2배의 항균력(MIC90 : 1 μ g/mL)을 갖고 있으며, 모물질과의 상승작용으로 우수한 항균활성을 나타냅니다.

- 【성상】**
백색 내지 미백색의 과립상 분말
- 【원료약품 및 그 분량】**
이 약 100g 중
클래리트로마이신 (EP) 3,547mg
첨가제(보존제) : 소르빈산칼륨(EP) 568 mg
- 【효능·효과】**
• **유효균종**
황색포도구균, 폐렴연쇄구균, 스트렙토кок스 피오게네스, 리스테리아 모노사이토제니스, 스트렙토кок스 아갈락티에, 스트렙토кок스 비리단스, 인플루엔자균, 파라인플루엔자균, 모락셀라 카타랄리스, 레기오넬라 뉴모필라, 브르텔라 백일해, 공장감필로박터, 헬리코박터 파이로리, 임균, 동물 파스텔라증 병원균, 폐렴 미코플라스마, 클라미디아 트라코마티스, 클로스트리듬 퍼프린젠스,렘토코커스 나이지, 프로피오니박테륨 아크네, 박테로이데스 텔라니노제니쿠스, 미코박테륨 아비움, 미코박테륨 인터라셀룰라
- **적응증**
－ 하기도감염증 : 기관지염, 폐렴 등
－ 상기도감염증 : 인두염, 편도염, 부비동염 등
－ 급성 중이염
－ 피부 및 피부조직 감염증
－ 미코박테륨 아비움 또는 미코박테륨 인터라셀룰라에 기인한 마이코박테리아 감염증

【용법·용량】
보통 소아 체중 kg당 7.5mg을 12시간마다(15mg/Kg/day) 투여합니다. 투여기간은 보통 5~10일 입니다. 이 약은 음식물에 의한 생체이용율의 변화가 없으므로 식사와 관계없이 투여합니다. 식사와 함께 또는 우유와 함께 복용할 수 있습니다. 크레아티닌청소율이 30mL/min이하인 신부전 환자의 경우에는 용량을 절반으로 줄여야 합니다. 이런 환자에게는 14일 이상 투여하지 않습니다.

• **미코박테리아 감염증**
소아 체중 kg당 7.5~15mg을 12시간마다(15~30mg/Kg/day) 투여합니다. 임상적 개선이 관찰되면 지속적으로 투여하여야 합니다. 에탐부롤, 클로파지민, 리팜핀과 같은 다른 항마이코박테리아제와 병용투여하여야 합니다.

〈이 약의 조제법〉
적량의 물을 넣고 잘 흔들어 용해시킵니다. 조제된 이 약의 농도는 125mg/5mL입니다.

포장단위	물의 양	조제된 총용량	조제된 농도
750mg/30mL	17mL	30mL	125mg/5mL
1,500mg/60mL	33mL	60mL	125mg/5mL
2,500mg/100mL	55mL	100mL	125mg/5mL
11,250mg/450mL	248mL	450mL	125mg/5mL

조제된 약은 15~30℃에서 보관하시고(냉장보관 하지 마십시오), 14일 이내에 사용하십시오. 투여하기 전에 흔들어 사용하십시오.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
- 클래리트로마이신, 에리스로마이신 또는 마크로라이드계 항생물질에 과민반응의 병력이 있는 환자
 - 테트라사이클, 시사프리드, 피모지, 아스테미졸을 투여 받고 있는 환자(클래리트로마이신 및(또는) 에리스로마이신과 병용투여 시 심부정맥(QT 연장, 심실성 빈맥, 심실세동, Torsades de pointes 포함)이 나타나고 이는 클래리트로마이신 및 에리스로마이신에 의해 이들 약물의 간대사가 방해될 받기 때문인 것으로 외국의 시판 후 조사결과 보고되었습니다. 치명적인 사례도 보고되었습니다.)
 - 중증 간장애 환자
 - 맥각알칼로이드 및 그 유도체(에르고타민, 디히드로에르고타민 등)를 투여 받고 있는 환자
 - 임부 및 수유부
 - 중추신경계 감염환자
 - 미졸라스틴, 베프라딜을 투여 받고 있는 환자
 - 로바스타틴 또는 심바스타틴을 투여 받고 있는 환자('5,상호작용' 참조)
2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
- 간장애 환자(주로 간을 통해 배설됩니다.)
 - 중증도에서 중증의 신부전 환자(혈중농도가 상승할 수 있음.)
 - 심질환 환자(QT 연장, 심실성 부정맥(Torsades de pointes 포함)을 일으킬 수 있음.)
 - 고령자
 - 다른 항생물질(마크로라이드계, 린코마이신, 클린다마이신, 클로람페니콜 등)를 투여 받고 있는 환자(교차내성에 주의합니다.)
 - 브로모크립틴, 카베골핀, 페르골리드, 에바스틴, 타크로리무스, 톨테로딘, 할로판트린을 투여 받고 있는 환자
 - 약물에 대한 알레르기가 있는 환자에 투여 시(특히 이 약의 성분과 유사한 구조를 가진 약물 투여 시)에는 신중하게 투여합니다.
3. 이상반응

- 속, 아나필락시양 증상 : 드물게 속, 아나필락시양 증상(호흡곤란, 경련, 발적 등)을 일으킬 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- 과민반응 : 때때로 발진, 드물게 가려움, 두드러기, 경증의 피부발적, 맥관부종, 관절부종, 약물발진 등이 나타날 수 있습니다.
- 소화기계 : 때때로 복부팽만감, 구역, 구토, 소화불량, 복통/불쾌감, 가스장, 설사, 구강내 미란, 상복부통증(드물게 경련형태), 구갈, 일과성 치아변색, 드물게 혀장염, 아말라제 증가, 미각이상, 식욕부진, 변비, 설변색 등의 위장관 장애가 나타났다는 보고가 있습니다. 위막성대장염, 출혈성 대장염 등 혈변을 동반한 대장염이 나타날 수 있으므로 복통, 빈번한 설사가 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- 호흡기계 : 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 실시합니다. 만성 기관지염 및 급성 상악동염의 급성악화로 관찰되었습니다.
- 혈액계 : 때때로 호산구 증가, 혈소판 감소, 범혈구 감소, 용혈성 빈혈, 백혈구 감소, 무과립구증 등이 나타나기도 하므로 정기적으로 검사하여 충분히 관찰을 하고, 이상반응이 나타나면 투여를 중지하는 등, 적절한 처치를 합니다.
- 중추신경계 : 어지러움, 우울, 미각소실, 후각상실, 불안, 드물게 불면, 악몽, 이명, 착란, 지남력장애, 환각, 정신병, 이인증, 경련(강직간대성, 간대성근경련증, 의식소실발작 등), 떨림, 마비감 등 일과성 중추신경계 이상반응이 나타났다는 보고가 있으나 이 약과의 관련여부는 밝혀지지 않았습니다. 행동변화, 조증행동이 나타났으나 약물투여를 중단하면 소실됩니다. 여러 가지 이상반응이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- 피부 : 스티븐스-존슨증후군, 독성표피괴사증후군 등이 발견되기도 하므로 잘 관찰하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 부신과질호르몬제의 투여 등 적절한 처치를 실시합니다. 알레르기성 자반병이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다. 시판 후 경험 중 '호산구증가와 전신성 증상을 동반한 약물발진(DRESS : drug rash with eosinophilia and systemic symptoms)'이 나타났습니다.
- 간장 : 다른 마크로라이드계 항생물질과 마찬가지로 드물게 황달을 동반하거나 또는 동반하지 않는 간세포성 또는 담즙울체성 간염, 간효소치의 증가를 포함한 간기능 장애가 나타났다는 보고가 있습니다. 이러한 간기능 장애는 대부분 가역적입니다. 극히 드물게 중증의 기저질환 또는 병용약물과 연관된 치명적인 간손상이 나타났다는 보고가 있습니다. 전격성간염, AST, ALT, γ -GTP, LDH, ALP 상승, 총 빌리루빈 증가 등을 동반한 간기능장애, 황달, 간부전이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- 신장 : 드물게 혈청크레아티닌 상승이 일어났다는 보고가 있으나, 이 약과의 관련 여부는 밝혀지지 않았습니다. 드물게 복용량이 많을 때 BUN이 상승한다는 보고가 있습니다. 간질성 신염, 신부전, 췌장염 등이 보고되었습니다. 근육통, 무력감, CPK 상승, 혈중 및 요중 미요글로빈 상승을 특징으로 하는 횡문근융해증이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 실시하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 하는 등 횡문근융해증에 의한 급성 신부전이 나타날 수 있으므로 주의합니다. 필보 등의 증상이나 혈청크레아티닌치 상승 등 신기능 저하가 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- 균교대증 : 드물게 설염, 구내염, 구강칸디다증이 나타났다는 보고가 있습니다.
- 순환기계 : 다른 마크로라이드계와 같이 QT연장, 심실성빈맥, Torsades de pointes가 드물게 보고되었습니다.
- 기타 : 드물게 관태강, 두통, 미각도착, 가역적인 청각상실, 이상각각증, 관절통, 근육통, 후각장애가 나타났다는 보고가 있습니다. 이명, 청각장애인 경우 일반적으로 투여를 중단하면 감소될 수 있으나 투여 연장기간 동안 1일 1g 이상 투여 시 다시 나타날 수 있습니다. 경구저혈당약물 또는 인슐린을 투여 받는 환자에서서 드물게 저혈당증이 나타났다는 보고가 있습니다. 시판 후 경험 중 횡문근융해증이 보고되었습니다. 일부 횡문근융해증의 보고서, 클래리트로마이신은 스타틴계, 피브레이트계, 콜리신, 또는 알로푸리놀과 병용투여 되었습니.
- 콜키신과 병용투여시, 특히 고령자와 일부 신부전환자에게 콜키신 독성이 나타났다는 시판 후 보고가 있었습니다. 이들 환자 중 일부에서는 사망사례도 보고되었습니다.
- 한정된 인원의 소아 AIDS환자의 마이코박테리아 감염증에 이 약을 투여하였을때 환자의 병발 상태에 기인한 이상반응을 제외한 가장 흔하게 보고된 이상반응은 이명, 난청, 구토, 구역, 복통, 자반성 발진, 췌장염 및 아말라제 증가이었습니다. 특정 검사에서 심각하게 비정상적인 수준 (상한 또한 하한지)의 검사치를 분석하였을때 이 약 (15mg/kg/일을 투여한 1명의 소아 AIDS환자에서 심각하게 비정상적인(상승된) 총빌리루빈치를 나타냈으며 이 약 15 이상 <25mg/kg/일을 투여한 환자에서 각각 1명씩 심각하게 비정상적인 SGPT, BUN 및 심각하게 감소된 혈소판수를 나타냈습니다. 이 약 최고용량 (<25mg/kg/일을 투여한 환자에서 심각하게 비정상적인 수치는 보고되지 않았습니.

4. 일반적 주의

- 이 약의 사용에 있어서 내성균의 발현을 방지하기 위하여 감수성을 확인하고 치료 상 필요한 최소 기간만 투여하는 것이 바람직합니다.
- 다른 항생물질과 같이 비감수성 세균 또는 진균에 의한 감염이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- 이 약에 대해서 알레르기반응이 일어나는 경우에는 투여를 중지합니다.
- 심각한 알레르기반응에는 에피네프린, 항히스타민제, 코르티코이드가 필요할 수 있습니다.
- 마크로라이드계를 포함한 거의 모든 항생물질은 경증에서 중증에 이르는 범위의 위막성대장염을 일으킨다는 보고가 있습니다. *Clostridium difficile* - 관련 설사(CDAD)는 이 약을 포함한 거의 모든 항생제의 사용에서 보고되었으며, 경증설사에서부터 치명적인 대장염에 걸쳐 나타났습니다. 이 약을 포함하여 항생물질 투여 환자들은 지속적인 설사가 나타나는 환자에 대한 진단이 중요합니다. 항생물질 사용에 의해 장내세균총이 변화를 일으켜 클로스트리듬의 과잉번식을 일으킬 수 있습니다. 연구에 의하면 클로스트리듬 다이퍼셀에 의해 생산되는 독소가 항생물질관련 대장염의 주 원인으로 알려졌습니다. 위막성대장염으로 진단이 내려지면 치료를 시작해야합니다. 경미한 위막성대장염은 투약중지에 의해 회복될 수 있습니다. 중증증 또는 중증의 경우에는 수액, 전해질, 단백질 보충 등의 처치를 하고 *Clostridium difficile*에 대해 임상적으로 효과 있는 항생물질로 치료합니다. *Clostridium difficile* - 관련 설사(CDAD)는 항생제의 사용에 이어 설사가 나타나는 모든 환자에 대해 고려되어야 합니다. *Clostridium difficile* - 관련 설사(CDAD)는 항생제 투여 후 2개월 이상 지난 이후에도 보고되었으므로, 주의 깊은 환자 약력 관리가 요구됩니다.
- 마이코박테륨 아비움 복합감염(MAC) 치료를 위해 이 약을 투여 받는 HIV 양성 환자에 대한 일부 연구결과 500mg 1일 2회 이상 고농도를 투여 받는 환자의 경우 생존율이 낮은 결과가 관찰되었습니다. 이 연구결과에 대한 해석은 되어있지 않으나, 이 약을 MAC의 치료 또는 예방인 경우에는 적정 용량인 500mg 1일 2회 투여량을 초과하지 않도록 합니다.
- 간기능부전을 동반하거나 동반하지 않는 신기능부전 환자의 경우는 용량을 줄이고 투여 간격을 연장하는 것이 적절합니다.
- 다른 약과의 병용에 대한 주의사항에 대한 정보는 각 약물의 사용설명서를 참고하도록 합니다.
- 반복 투여 및 장기연용으로 인해 내성균이 과잉증식 할 수 있습니다. 만일 균교대증이 발생하면 이 약의 투여를 중지하고 적절한 대치요법을 실시합니다.
- 소수의 환자에서서 헬리코박터 파이로리 균이 내성을 나타낸다는 보고가 있습니다.
- 1일 1g(약가) 또는 1g(약가) 이상을 장기간 복용하면 이명 또는 청각둔화가 나타날 수 있으나 투여를 중지하면 회복될 수 있습니다.
- 인과관계가 성립되지는 않았으나 일부에서 치아변색이 발생하였으며, 일반적으로 치과적 치료로 회복될 수 있습니다.
- 마이코박테륨 아비움 복합감염(MAC) 예방 및 치료를 위해 이 약을 투여 받는 HIV 양성 환자에서 내성이 나타났다는 보고가 있습니다.
- AIDS 및 다른 면역기능 저하된 환자는 마이코박테리아 감염증에 대해 장기간 이 약을 투여 받으며 기존 HIV나 병발질환으로 인해 이상반응과 이 약과의 관련성을 구분하기 어렵습니다.
- 클래리트로마이신을 투여 받는 환자들에게서 중증 근육력증의 약화가 보고되었습니다.

5. 상호작용

1) 기타 내이독성이 있는 약물, 특히 아미노글리코사이드와는 병용투여하지 않습니다.

2) 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 혈중농도 모니터링을 고려할 수 있습니다. 테오필린시방형 6.5mg/Kg 또는 12mg/Kg과 12시간마다 이 약 250mg 또는 500mg을 병용투여한 임상시험에서 테오필린의 항정상태 C_{max}, C_{min}과 혈중곡선하면적(AUC)이 약 20%증가했습니다.

3) ① 시토크롬 P450계로 대사되는 약물(와파린, 맥각알칼로이드, 트리아졸람, 미다졸람, 로바스타틴, 심바스타틴, 아토르바스타틴, 디스피라미드, 페니토인, 사이클로스포린, 헥소바르비탈, 알페타닐, 프로모크립틴, 발프로에이트, 메칠프레미다솔론, 실테나일, 빈블라스틴, 알파라줄람, 아스테미졸, 카르바마제핀, 실로스타졸, 시사프리드, 오메프라졸, 피모짓, 퀴니딘, 리파부틴, 타크로리무스, 테르페나딘)과 병용 투여하는 경우에는 다른 마크로라이드계 항생물질과 같이 이들 약물의 혈청농도를 상승시킬 수 있습니다.

② 에라비덴즈, 네비라핀, 리팜피신, 리파부틴 및 리파렌틴과 같은 시토크롬 P450 대사제의 강력한 유도제들은 클레리트로마이신의 대사를 촉진하여 클레리트로마이신의 혈장 농도를 낮추는 반면, 미생물학적으로 활성이 있는 대사체인 14-OH-clarithromycin의 혈장 농도를 상승시킵니다. 클레리트로마이신과 14-OH-clarithromycin의 미생물학적 활성은 다른 세균에 대해 다르게 나타나므로, 위의 효소 유도제들과 클레리트로마이신을 병용 투여하면 의도한 치료효과를 나타내지 못할 수 있습니다.

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

클레리트로마이신은 CYP3A를 저해하는 것으로 알려져 있으며, CYP3A로 주로 대사되는 약물과의 병용투여는 약물농도의 상승과 연관되어 병용 투여한 약물의 치료효과와 이상반응의 증가 및 연장을 일으킬 수 있습니다. 클레리트로마이신은 CYP3A 효소의 기질로 알려진 약물, 특히 좁은 안전역 (예 : 카르바마제핀)을 가지고/또는 이 효소에 의해 주로 대사되는 다른 약물을 투여 받고 있는 환자의 경우 주의 깊게 사용되어야 합니다. 가능한 경우 용량 조절이 고려될 수 있으며, 클레리트로마이신을 투여 받고 있는 환자들은 CYP3A에 의해 주로 대사되는 약물의 혈청 농도를 주의 깊게 모니터링 하여야 합니다.

① 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 않습니다. 아스테미졸과 다른 마크로라이드계 항생물질을 병용투여하는 경우에도 유사한 결과가 나타났다는 보고가 있습니다.

② 시사프리드를 병용투여하는 경우에는 시사프리드 농도가 증가하였다는 보고가 있습니다. 이로 인해 QT 연장과 심실성 빈맥, 심실세동 및 Torsades de pointes를 포함한 부정맥으로 될 수 있습니다. 유사한 효과가 피모짓과 병용투여 시 나타났다는 보고가 있으므로 병용투여하지 않습니다.

③ 이 약과 로바스타틴 또는 심바스타틴과의 병용투여는 금기입니다. 다른 마크로라이드계 약물과 같이, 이 약도 HMG-CoA rductase inhibitor의 농도를 증가시키는 것으로 보고되었습니다. 이 약물과 병용투여하는 환자들에서 드물지만 횡문근융해증이 보고되었습니다. 환자들은 근육병증의 징후와 증상 등을 모니터링 해야 합니다. 이 약과 아토르바스타틴 또는 로수바스타틴을 병용투여 하는 환자들에게서도 또한 횡문근융해증이 드물게 보고되었습니다. 클레리트로마이신과 병용할 때, 아토르바스타틴 또는 로수바스타틴의 가장 가능한 최저 용량을 투약해야 합니다. 스타틴 용량의 조절이나 CYP3A 대사에 영향이 없는 스타틴에, 플루바스타틴 또는 프라바스타틴)의 사용을 고려해야 합니다.

④ 미다졸람과 클레리트로마이신정제(500mg 1일 2회 투여)를 병용투여 했을 때, 미다졸람 AUC는 정맥 투여 후 2.7배, 경구 투여 후 7배 증가되었습니다. 미다졸람과 클레리트로마이신을 경구로 병용투여해서는 안됩니다. 미다졸람과 클레리트로마이신을 정맥으로 병용투여 했을 때, 용량 조절을 위하여 환자를 면밀히 모니터링 하여야 합니다.

트리아졸람과 알파라줄람을 포함한, CYP3A로 대사되는 다른 벤조디아제핀류에도 같은 주의사항이 적용됩니다. CYP3A에 의해 대사되지 않는 벤조디아제핀류들 (테마제람, 니트라제람, 로라제람)에는, 클레리트로마이신과의 상호작용은 임상적으로 중요하지 않습니다.

⑤ 위나딘 시판 후 조사에서 이 약과 트리아졸람 병용투여 시 졸음, 착란과 같은 중추신경계 영향이 보고되었습니다. 중추신경계의 약리학적 활성이 증가된 환자는 모니터링이 요망됩니다.

⑥ 퀴니딘 또는 디소피라미드와 병용투여하는 경우 Torsades de pointes가 발생했다는 시판 후 보고가 있습니다. 이들 약물의 혈청농도와 QT 연장에 대해 심전도를 모니터링합니다.

⑦ 에르고타민 또는 디히드로에르고타민과 병용투여하는 경우 사지 및 중추신경계를 포함한 조직의 혈관경련 및 허혈과 같은 증상을 특징으로 하는 급성 에르고트 독성이 나타날 수 있습니다. 클레리트로마이신과 이 약물과의 병용투여는 금기입니다.

⑧ 실테나일, 타달라필, 바데나일 ;

이들 각각의 스포스포다에스터라제 저해제들은 적어도 일부분 CYP3A에 의해 대사되며, CYP3A는 병용투여 된 클레리트로마이신에 의해 저해됩니다. 위 약물들과 클레리트로마이신의 병용투여는 스포스포다에스터라제 저해활동의 상승을 야기할 것입니다. 클레리트로마이신과 위 약물들을 병용투여하는 경우, 위 약물들의 용량 감소를 고려하여야 합니다.

5) 다극신은 유출운반자(efflux transporter)인 P-glycoprotein(Pgp)의 기질로 여겨집니다. 클레리트로마이신은 Pgp를 저해하는 것으로 알려져있습니다. 클레리트로마이신과 다극신을 병용 투여했을 때, 클레리트로마이신에 의한 Pgp의 저해는 다극신 수치의 상승을 야기합니다.

다극신의 혈청농도를 상승시킨다는 보고가 있으므로 다극신과 병용투여를 하는 경우에는 다극신의 혈청농도를 모니터링합니다. 일부 환자에서는 치명적일 수 있는 부정맥을 포함한 다극신 독성과 일하는 임상증상이 나타났습니다.

6) HIV 감염 성인 환자에게 이 약과 지도부딘을 경구로 병용투여하는 경우에는 지도부딘의 흡수를 방해하여 지도부딘 농도 항정상태를 저하시킵니다. 이 약과 지도부딘 또는 디데옥시이노신을 병용 투여한 소아 HIV 환자에서는 이러한 상호작용이 관찰되지 않았습니다. 성인 HIV 환자에서는 디다노신의 약동학에 대해 통계적으로 유의한 영향은 없었습니다.

7) 란소프라졸과 병용투여하는 경우에는 혈청 농도가 경미하게 상승한다는 보고가 한 건이 있었으나, 용량 조절 등에 대한 결과를 뒷받침할만한 자료는 없습니다. 건강한 성인에 대해 8시간마다 클레리트로마이신 500mg과 1일 1회 오메프라졸 40mg을 병용투여 하였을 때 항정상태 오메프라졸의 C_{max}, AUC₀₋₂₄,와 T_{1/2}이 각각 30%, 89%, 34% 증가했습니다. 평균 24시간 내 위장 pH가 오메프라졸 단독투여 시는 5.2이고 이 약과 병용 투여했을 때는 5.7이었습니다.

8) 리파부틴 또는 리팜핀과 병용투여하는 경우 클레리트로마이신 농도가 감소됩니다. 클레리트로마이신은 리파부틴의 혈청 및 조직 내 농도를 증가시켜 독성을 증가시킬 수 있습니다.

9) 리토나비르와 병용투여하는 경우에는 클레리트로마이신의 대사를 현저히 방해한다는 약물동력학 연구보고가 있습니다. 클레리트로마이신의 치료영역이 넓기 때문에 신기능이 정상인 환자에 대하여는 용량조사가 필요하지 않으나 신부전 환자는 다음과 같이 용량조절이 필요합니다. 즉 크레아티닌청소율이 30~60mL/min인 환자는 용량을 50% 줄여서 사용하고, 크레아티닌청소율이 30mL/min 이하인 환자는 75% 줄여서 사용합니다. 리토나비르와 병용투여 시 클레리트로마이신의 용량이 1g/일을 초과하지 않습니다. 인디나비르와 병용투여 시에는 대사상호작용이 나타난다는 보고가 있습니다. 그러나 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량조절이 필요하지 않습니다.

10) 타크로리무스와 병용투여하는 경우에는 타크로리무스의 혈청농도를 증가시켜서 독성을 증가시킬 수 있습니다.

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

12) 크레아티닌청소율이 25mL/min 이하인 환자에게 구연산라니티딘 비스무스염과 병용하는 것은 바람직하지 않습니다. 급성포르피린증의 병력이 있는 환자에게는 구연산라니티딘 비스무스와 병용 하지 않습니다. 구연산라니티딘비스무스와 병용투여 시 혈청 라니티딘의 농도는 57% 상승, 혈청 비스무스 최저 농도는 48% 상승했으며 14-하이드록시-클레리트로마이신의 농도는 31% 증가했으나 이는 임상적 의미가 없습니다.

13) 클레리트로마이신과 이트라코나졸은 CYP3A의 기질이면서 또한 저해제이며, 양방향 약물 상호작용을 일으킵니다. 클레리트로마이신은 이트라코나졸의 혈장 농도를 증가시키며, 이트라코나졸은 클레리트로마이신의 혈장 농도를 증가시킵니다. 이트라코나졸과 클레리트로마이신을 병용 투여받는 환자는 약물학적 활성의 증가 또는 연장의 징후에 대해 주의 깊게 모니터링 되어야 합니다.

14) 경구용 혈당강화제 그리고/또는 인슐린과 병용 투여 하는 경우에는 현저하게 저혈당이 나타날 수 있습니다. 나테글리나이드, 피오글리타존, 레파글리나이드, 로지글리타존과 병용시, 클레리트로마이신에 의해 CYP3A 효소가 저해될 수 있으며, 저혈당을 일으킬 수 있습니다. 혈당을 주의깊게 모니터링 하도록 합니다.

15) 펠로디핀과 병용 투여하는 경우에는 약물배설이 지연되어 약물효과가 상승될 수 있으므로 주의합니다.

16) 베프리딜, 미졸라스틴, 에바스타틴과 병용 투여하는 경우에는 심실운동, 특히 Torsades de pointes 장애의 위험이 있습니다.

17) 카페콜린, 페르콜리드와 병용 투여하는 경우에는 과다투여 시 작용이 증가하고 혈장농도가 증가될 수 있습니다.

18) 톨테로딘과 병용 투여하는 경우 톨테로딘을 신진대사가 느린 환자에게 과다투여 시 톨테로딘의 혈청농도가 증가할 수 있습니다. 톨테로딘의 주요 대사 경로는 시토크롬 P450의 2D6 isoform(CYP2D6)이나, CYP2D6가 결여된 집단에서는 CYP3A로 대사되는 것으로 확인되었습니다. 이러한 집단에서 CYP3A를 저해하면, 톨테로딘 혈청농도의 중대한 상승이 야기되었습니다. CYP2D6에 대해 약한 대사를능 가진 집단(CYP2D6 poor metabolizer)에게 클레리트로마이신과 같은 CYP3A 저해제를 병용하는 경우, 톨테로딘의 용량 감소가 요구됩니다.

19) 할로판트린과 병용 투여하는 경우에는 심실운동, 특히 Torsades de pointes 장애의 위험이 있으므로 가능하면 QT 검사를 미리 실시하거나 심전도를 모니터링 감독합니다.

20) INR(국제정장화혈)의 변화 : 이 약을 포함한 항생물질을 항응고제와 동시에 투여 받은 환자에서 항응고 활성의 증가가 보고되었습니다. 감염성질환(그리고 엄중성 과정들 동반한), 환자의 연령과 일반적인 상태는 위험요소가 됩니다. 이 약과 와파린을 병용투여 했을 때, 심각한 출혈의 위험이 있고, INR과 프로트롬빈 시간의 현저한 증가가 있었습니다. 이 약과 경구용 항응고제를 병용투여할 때는 INR과 프로트롬빈 시간을 자주 모니터링해야 합니다. 필요한 경우 경구용 항응고제의 용량을 적절히 조절합니다. 항생물질의 일부 종류들, 특히 플루오로퀴놀론, 마크로라이드, 사이클린, 코트리목시azole과 일부 세팔로스פור린의 경우는 더 심합니다.

21) 칼슘결핍제(니데핀, 연산베라파밀 등)와 병용 시 주의합니다. 클레리트로마이신과 베라파밀을 병용하는 환자에서서 저혈압, 서맥성 부정맥 및 유산증 (lactic acidosis)이 관찰되었습니다.

22) 건강한 지원자에 대해 프루코나졸 200mg 1일 1회와 클레리트로마이신 500mg 1일 2회 병용 투여했을때 이 약의 평균 항정상태 C_{min}과 AUC가 각각 33%, 18% 증가했으나 14-OH-클레리트로마이신의 농도는 현저한 영향을 받지 않았습니다. 클레리트로마이신의 용량조절은 요구되지 않습니다.

23) 콜키신과 병용투여 시, 특히 고령자와 일부 신부전환자에서 콜키신 독성이 보고되었으며 일부에서는 사망사례도 보고되었습니다. 콜키신은 CYP3A 및 유출운반자(efflux transporter)인 P-glycoprotein(Pgp)의 기질입니다. 클레리트로마이신과 다른 마크로라이드계 항생물질은 CYP3A 및 Pgp를 억제하여 콜키신에 대한 노출이 증가될 수 있으므로 병용투여시 콜키신 독성의 임상 증상에 대하여 모니터링해야 합니다.

24) 클레리트로마이신과 아타자나비르는 CYP3A의 기질이면서 또한 저해제이며, 양방향 (bi-directional) 약물상호작용에 대한 근거들이 존재합니다. 클레리트로마이신(500mg 1일 2회)과 아타자나비르(400mg 1일 1회)를 병용 투여하면, 클레리트로마이신의 수치는 2배 증가하며 14-OH-클레리트로마이신은 70% 감소하고, 아타자나비르의 AUC는 28% 증가합니다. 클레리트로마이신의 낮은 치료범위(therapeutic window)로 인하여, 정상적인 신기능을 가진 환자에게 클레리트로마이신의 용량 감소는 요구되지 않습니다. 온건한 신기능(creatinine clearance 30~60 mL/min)을 가진 환자의 경우, 클레리트로마이신의 용량은 50% 까지 감소되어야 합니다. 크레아티닌 클리어런스(creatinine clearance)가 30 mL/min 미만인 환자의 경우, 클레리트로마이신의 용량은 적절한 클레리트로마이신 처방에 따라 75% 까지 감소되어야 합니다. 클레리트로마이신의 1일 용량이 1000mg을 초과하는 경우, 프로테아제 저해제와 병용투여해서는 안됩니다.

25) 클레리트로마이신과 사쿠나비르는 CYP3A의 기질이면서 또한 저해제이며, 양방향 (bi-directional) 약물상호작용에 대한 근거들이 존재합니다. 건강한 12명의 지원자를 대상으로 클레리트로마이신 (500mg 1일 2회)과 사쿠나비르 (연질캡슐 1200mg 1일 3회)를 병용투여 한 결과, 사쿠나비르의 항정상태의 AUC와 C_{max} 수치는 단독 투여 시 보다 177% 및 187% 상승하였습니다. 클레리트로마이신의 AUC와 C_{max} 수치는 단독 투여 시 보다 약 40% 상승하였습니다. 시험에 사용된 용량/제형에서 두 약물의 용량조절은 요구되지 않습니다. 사쿠나비르 연질 캡슐 제형을 이용한 약물상호작용 시험의 결과는 경질 캡슐 제형을 사용했을 때의 효과를 대표하지 않습니다. 사쿠나비르는 단독 투여하여 수행한 약물 상호작용 시험의 결과는, 사쿠나비르/리토나비르를 투여했을 때의 효과를 대표하지 않습니다. 사쿠나비르를 리토나비어와 병용하여 투여했을 때에는, 리토나비르의 클레리트로마이신에 대한 잠재적인 영향에 대한 고려를 하여야 합니다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 투여하지 않습니다.
- 2) 이 약은 모유 중으로 분비되므로 수유부에는 투여하지 않으며 부득이 투여하는 경우에는 수유를 중지합니다. 영아가 시사프리드로 치료 중이고 수유를 하고 있다면 약물상호작용이 있을 수 있으므로 수유부에게 이 약을 투여하지 않습니다.

7. 소아에 대한 투여

- 1) 이 약 정제에 대한 12세 미만 소아에 대한 연구가 되어있지 않습니다.
- 2) 이 약 건조시럽에 대한 6개월 미만의 영아에 대한 연구가 되어있지 않습니다. 폐렴의 경우 이 약 과립에 대한 3년 이하의 소아에 대한 연구는 없습니다.
- 3) 이 약의 20개월 미만 MAC 환자에 대한 연구결과는 없습니다.
- 4) 출생 직후 및 성장기 동물에 대한 이 약의 내약성은 성장 동물의 내약성과 유사하였습니다. 어린 동물은 급성 과량투여 시 보다 경미한 정도의 불내약성을 나타내고, 적혈구, 혈소판, 백혈구의 경미한 감소를 나타냅니다. 그러나 간, 신장, 흉선 및 생식기관에 대한 독성은 덜 민감하였습니다.
- 5) 3세 환자에 대해 발프로에이트 및 페노바르비탈과 병용투여 하였을 때 이들 약물의 농도가 증가하여 과도한 진정작용이 관찰되었습니다. 원인과 효과에 대한 상관관계가 성립되지는 않았지만, 발프로에이트 및 페노바르비탈 농도에 대한 모니터링을 고려해야합니다.

8. 고령자에 대한 투여

- 1) 일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 높은 혈청 농도가 지속될 수 있으므로 신중하게 투여합니다.
- 2) 중증 신기능 부전을 가진 고령자에 대해서는 용량조절을 해야만 합니다.

9. 임상검사에 대한 영향

- 1) ALT, AST, γ -GTP, ALP, LDH, 총 빌리루빈치가 상승할 수 있습니다.
- 2) BUN 치 및 혈청크레아티닌치 상승, 백혈구수 감소, 프로트롬빈 시간이 길어질 수 있습니다.
- 3) 헬리코박터 파이로리의 계균관정 시 주의하여야 합니다. 란소프라졸 등 프로톤 펌프 저해제나 또는 아목시실린, 클레리트로마이신 등 항생물질 복용 중 또는 투여 종료 직후에는 ¹³C-요소호기시험 판정결과가 위양성으로 나올 가능성이 있으므로, ¹³C-요소호기시험에 의해 계균관정을 실시하는 경우에는 이 약 투여 종료 후 4주 이후에 실시하는 것이 바람직합니다.

10. 과량투여시의 처치

- 1) 증상 : 이 약의 과량투여로 위장관계증상이 나타났다는 보고가 있습니다. 양극성장애병력이 있는 환자가 8g 과량복용 시 정신상태 변화, 집착행동, 저칼륨증, 저산소혈증을 나타냈다는 보고가 있습니다.
- 2) 처치 : 과량투여로 인한 이상반응이 나타날 때에는 위세척, 보조적 방법 등으로 치료해야만 합니다. 다른 마크로라이드계 항생물질과 마찬가지로 혈액투석 또는 복막투석에 의한 효과는 기대되지 않습니다.

11. 적용상의 주의

정상인대상의 약물동태시험에서 천연규산알루미늄과 병용하는 경우 이 약의 흡수가 저하된다는 보고가 있습니다.

12. 보관 및 취급상의 주의

- 1) 냉장보관하지 않습니다.
- 2) 실온보관, 광량보존

※ 조제 시 주의사항 :

제품포장 과정에서 시럽의 구성성분인 소르빈산칼륨에 의하여 분홍 및 갈색의 분말이나 과립제조과정 중 생성되는 열로 인한 sucrose(백당)의 갈변(캐리멜화)등이 나타날 수 있으나 제품의 약효 및 안전성에는 변함이 없습니다.

【포장 단위】 제조원 포장단위

【저장 방법】 기밀용기, 실온 (1 ~ 30℃) 보관

【유효 기 한】 외부포장을 참조하십시오 .

【제 조 자】 AbbVie Ltd, Barceloneta, Puerto Rico (푸에르토리코)

AbbVie S.r.l, Campoverde di Aprilia(LT), Italy (이탈리)

【제조의회자】 AbbVie S.r.l, Campoverde di Aprilia(LT), Italy (이탈리)

【수입 판매자】 한국에보트주식회사, 서울시 강남구 영동대로 421

전화 : (02)3429-9200, 전송 : (02)565-3197

본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 유효기한 또는 사용?한이 경과되었거나, 변질, 변태 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

이 첨부문서 개정일자 이후 변경된 내용은 본사 전화 또는 홈페이지(www.abbott.co.kr)에서 확인할 수 있습니다.