

클래리스드[®]엑스엘서방정 500밀리그램

(클래리트로마이신)

클래리스드엑스엘서방정 500mg(Klaricid XL 500mg)은 1일 1회 복용하도록 개발된 클래리트로마이신(Clarithromycin)의 경구용 서방성 제제입니다. 클래리트로마이신은 β-lactamase에 안정하며, 항균스펙트럼이 광범위한 매크로라이드계 항생물질로 에리스로마이신 Lacton ring 6 위치의 수산기를 O-methyl화한 제제입니다. 클래리트로마이신은 위산에 극히 안정(에리스로마이신의 약100배)하여 경구투여에 의한 흡수율이 양호하며 혈중농도보다 조직농도가 더 높은 우수한 약동학적 특성을 나타냅니다. 또한 클래리트로마이신은 제1대 대사산물인 14-OH-Clarithromycin도 항균활성을 나타냅니다. 특히 H.influenzae에 대하여는 모플절린 클래리트로마이신보다 2배의 항균력(MIC90 : 1μg/mL)을 갖고 있으며, 모플절린과의 상승작용으로 우수한 항균활성을 나타냅니다.

【성상】
황색의 타원형 서방정
【원료약품 및 그 분량】
1정(988.38mg) 중
클래리트로마이신(EP) 500mg(약가)
첨가제(보조제) : 소르빈산(EP) 0.16mg
첨가제(타르색소) : 황색203옥알루미늄레이크

【효능·효과】
· 유효균종
황색포도구균, 폐렴연쇄구균, 스트렙토кок스 피오게네스(그룹 A-베타용혈성), 리스테리아 모노사이토제니스, 스트렙토кок스 아갈락티에(그룹 B), 스트렙토кок스 비리단스, 인플루엔자균, 파라인플루엔자균, 모락셀라 카타랄리스, 레기오넬라 뉴모필라, 보르텔라 백일해, 공상감염로박터, 헬리코박터 파이로리, 임균, 동물 파스퇴렐라증 병원균, 폐렴 미코플라스마, 클라미디아 트라코마티스, 클로스트리듐 퍼프린젠스, 캄포코커스 나이거, 프로피오니박테룸 아크네, 박테로이데스 텔라니노제니쿠스, 미코박테룸 아비움, 미코박테룸 인트라셀룰라리움
· 적응증
- 하기도감염증 : 기관지염, 폐렴 등
- 상기도감염증 : 인두염, 부비동염 등
- 피부 및 피부조직의 감염증

【용법·용량】
클래리트로마이신으로서 보통 성인 1일 1회 1정[500mg(약가)], 중증감염증의 경우에는 1일 1회 2정[(1000mg(약가)]을 음식물과 함께 복용한다(열지 마십시오). 투여기간은 보통 7-14일입니다.
12세 이상의 소아는 성인과 동일, 12세 이하 소아는 클래리트로마이신 건조시럽을 사용합니다.

【사용상의 주의사항】
1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
1) 이 약의 첨가제에 과민반응이 있는 환자
2) 클래리트로마이신, 에리스로마이신 또는 매크로라이드계 항생물질에 과민반응의 병력이 있는 환자
3) 테르페나린, 시사프리트, 피로짓, 아스테미졸을 투여 받고 있는 환자[클래리트로마이신 및(또는) 에리스로마이신과 병용투여 시 QT 연장 및 심부정맥(심실성 빈맥, 심실세동, Torsades de pointes 포함)이 나타나고 이는 클래리트로마이신 및 에리스로마이신에 의해 이들 약물의 간대사 기 방해로 받기 때문인 것으로 외국의 시판 후 조사결과 보고되었습니다. 치명적인 사례도 보고되었습니다.](‘5.상작용’참조)
4) QT 연장 또는 심실성 심부정맥(Torsades de pointes 포함)의 병력이 있는 환자
5) 중증 간장애 환자
6) 크레아티닌청소율이 30mL/min 이하인 신장애 환자(서방정에 한함)
7) 맥각알칼로이드 및 그 유도체(에르고타민, 디히드로에르고타민 등)를 투여 받고 있는 환자[맥각 독성이 나타날 수 있습니다.]
8) 일부 및 수유부
9) 중추신경계 감염환자
10) 미졸라스틴, 베프리딜을 투여 받고 있는 환자
11) 로바스타틴 또는 심바스타틴을 투여 받고 있는 환자(‘5.상작용’참조)
12) 티카그렐로(ticagrelor)를 투여받고 있는 환자
13) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내증(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 됩니다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
1) 간장애 환자(주로 간을 통해 배설됩니다.)
2) 중증도에서 중증의 신부전 환자(혈중농도가 상승할 수 있음.)
3) 심질환 환자[QT 연장, 심실성 부정맥(Torsades de pointes 포함)을 일으킬 수 있습니다.]
4) 고령자
5) 다른 항생물질(매크로라이드계, 린코마이신, 플린다마이신, 클로람페니콜 등)를 투여 받고 있는 환자(교차내성에 주의합니다.)
6) 브로모크리핀, 카베콜린, 페르골린, 에바스틴, 타크로리무스, 플리토딘, 할로판트린을 투여 받고 있는 환자
7) 약물에 대한 알레르기가 있는 환자에 투여 시(특히 이 약의 성분과 유사한 구조를 가진 약물 투여 시)에는 신중하게 투여합니다.

3. 이상반응
1) 속, 아나필락시양 증상 : 드물게 속, 아나필락시양 증상(호흡곤란, 경련, 발적 등)을 일으킬 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나 있는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
2) 과민반응 : 때때로 발진, 드물게 가려움, 두드러기, 경증의 피부발적, 맥관부종, 관절부종, 약물발진 등이 나타날 수 있습니다.
3) 소화기계 : 때때로 복부팽만감, 구역, 구토, 소화불량, 복통/불쾌감, 가스참, 설사, 구강내 미란, 상복부통증(드물게 경련형태), 구갈, 일과성 치아번색, 드물게 회맹장염, 아밀라제 증가, 미각이상, 식욕부진, 변비, 설변색 등의 위장관 장애가 나타났다는 보고가 있습니다. 위막성대장염, 출혈성 대장염 등 혈변을 동반한 대장염이 나타난 수 있으며 복통, 빈번한 설사가 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다. 회장장염을 또는 결장장염을 등의 해부학적 또는 기능적 위장관질환으로 위장관통과시간이 단축된 환자의 경우 드물게 변에서 이 약이 발견되었다는 보고가 있습니다. (서방정에 한함)
4) 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 급성악화도 관찰되었습니다.
5) 혈액계 : 때때로 호산구 증가, 혈소판 감소, 범혈구 감소, 용혈성 빈혈, 백혈구 감소, 무파립구증 등이 나타나기도 하므로 정기적으로 검사하여 충분히 관찰을 하고, 이상반응이 나타나면 투여를 중지하는 등, 적절한 처치를 합니다.
6) 중추신경계 : 어지러움, 우울, 미각소실, 후각소실, 불안, 드물게 불면, 약물, 이명, 착란, 지남력장애, 환각, 경신병, 이인증, 경련(간질간대성, 간대성근경련증, 의식소실발작 등), 떨림, 마비감 등 일차성 중추신경계 이상반응이 나타났다는 보고가 있으나 이 약과의 관련여부는 밝혀지지 않았습니다. 행동장애, 조증행동이 나타났으나 약물투여를 중단하면 소실됩니다. 여러 가지 이상반응이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
7) 피부 : 스티븐스-존슨증후군, 독성표피괴사증후군 등이 발견되기도 하므로 잘 관찰하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 부신피절호르몬제의 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 약물 발진(DRESS : drug rash with eosinophilla and systemic symptoms)’이 나타났습니다.
8) 간장 : 다른 매크로라이드계 항생물질과 마찬가지로 드물게 황달을 동반하거나 또는 동반하지 않는 간세포성 또는 담즙유출성 간염, 간효소치의 증가를 포함한 간기능 장애가 나타났다는 보고가 있습니다. 이러한 간기능장애는 중증일 수 있으며, 때때로 가역적입니다. 몇몇 경우, 사망(fatal outcome)을 동반한 간부전이 보고된 바 있으며, 이는 대체로 중증의 기저질환 및/또는 병용투여된 약제와 관련이 있었습니다. 전적성간염, AST, ALT, γ-GTP, LDH, ALP 상승, 총 빌리루빈 증가 등을 동반한 간기능장애, 황달, 혈색소침착이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 식욕부진, 황달, 진한색의 뇨, 가려움증, 또는 복부부종 등과 같은 간염의 증상과 징후가 나타날 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
9) 신장 : 드물게 혈청크레아티닌 상승이 일어났다는 보고가 있으나, 이 약과의 관련 여부는 밝혀지지 않았습니다. 드물게 복용량이 많을 때 BUN이 상승한다는 보고가 있습니다. 간질성 신염, 신부전, 회맹염 등이 보고되었습니다. 근육통, 무력감, CPK 상승, 혈중 및 요중 미오글로빈 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. 췌노 등의 증상이나 혈청크레아티닌치 상승 등 신기능 저하가 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
10) 골관대중 : 드물게 설염, 구내염, 구강칸디다증이 나타났다는 보고가 있습니다.
11) 순환기계 : 다른 매크로라이드계와 같이 QT연장, 심실정빈맥, Torsades de pointes가 드물게 보고되었습니다.
12) 기타 : 드물게 권태감, 두통, 미각도락, 가역적인 청각상실, 이상감각증, 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 보고에서, 클래리트로마이신은 스타틴계, 피브레이트계, 콜키신, 또는 알로푸리놀과 병용투여 되었습니다.
13) 콜키신과 병용투여시, 특히 고령자와 일부 신부전환자에게 콜키신 독성이 나타났다는 시판 후 보고가 있었습니다. 이들 환자 중 일부에서는 사망사례도 보고되었습니다.
14) 한정된 인원수의 소아 AIDS환자의 마이코박테리아 감염증에 이 약을 투여하였을때 환자의 병발 상태에 기인한 이상반응을 제외한 가장 흔하게 보고된 이상반응은 이명, 난청, 구역, 구역, 복통, 자반성 발진, 회맹염 및 아밀리아제 증가였습니다. 특정 검사에서 심각하게 비정상적인 수치(상한 또는 한하한)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 혈소판 수치를 나타냈습니다. 이 약 최고용량(<25mg/kg/일)을 투여한 환자에서 심각하게 비정상적인 수치는 보고되지 않았습니다(건조시럽제에 한함).
15) 면역기능이 저하된 환자에서 특정 검사에서 심각하게 비정상적인 수준(상한 또는 한하한)의 검사치를 분석하였을 때 1일 약 1000mg을 투여한 환자의 약 2-3%에서 AST 및 ALT가 심각하게 비정상적인 수준으로 상승하고 백혈구와 혈소판수가 비정상적으로 낮았습니다. 또한 더 적은 수의 환자에서 BUN이 상승하였습니다 (일반정제에 한함).

16) 클래리트로마이신과 관련이 있을 수 있다고 판단되는 이상반응을 전신조작분류와 다음과 같은 빈도분류에 따라 아래 표로 나타내었습니다:
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 평가가능한 경우 중대함이 큰 순서부터 기재하였습니다.

클래리트로마이신에 대해 보고된 이상반응				
전신조작분류	매우 흔히 ≥ 1/10	흔히 ≥ 1/100~< 1/10	드물게 ≥ 1/1000~1/100	not known* (데이터로부터 추정할 수 없음)
감염 및 기생충침입			연조직염 ¹ , 칸디다증, 위양성 ² , 감염 ³ , 결핵염	위막성대장염, 단독, 얇은연조직염, 홍색육선
혈액 및 림프계			백혈구감소증, 호중구감소증 ⁴ , 고혈소판증 ³ , 호산구증가증 ⁴	무파립구증, 지혈소판증
면역계 장애			아나필락시스양 반응 ¹ , 과민성	아나필락시스반응, 혈관부종
대사 및 영양 장애			식욕부진, 식욕감소	저혈당증
정신 장애		불면증	불안, 신경과민 ³ , 소리지름 ³	정신병성 장애, 혼돈 상태, 이인증, 우울증, 지남력장애, 환각, 비정상적인 꿈(abnormal dreams), 조증
신경계 장애		미각이상, 두통, 미각 도락	의식상실 ¹ , 운동이상증 ¹ , 비전경성 원기증, 출음, 진전	경련, 미각소실, 이상수각, 후각상실
귀 및 미로 장애			진정성 원기증, 청력장애, 이명	난청
심 장애			심장정지 ¹ , 심방세동 ¹ , 심전도 QT연장, 주기의수축 ¹ , 심계항진	Torsade de pointes, 심실성빈맥
혈관 장애		혈관확장 ¹		출혈
호흡기, 흉부 및 종격 장애			천식 ¹ , 비출혈 ² , 폐색전증 ¹	
위장관 장애		설사, 구토, 소화불량, 구역, 복통	식도염 ¹ , 위식도역류병 ² , 위염, 직장동통 ² , 구내염, 설염, 복부팽 만 ⁴ , 변비, 구갈, 트림, 고창	급성패랭양, 허 변색, 치아 변색
간기능 장애			담낭정제 ¹ , 간염 ¹ , 알라닌 아미 노트랜스퍼라아제 상승, 아스파 테이트 아미노트랜스퍼라아제 상승, 감마-글루타미트트랜스퍼 아제 상승 ⁴	간부전, 간세포성 황달
피부 및 피하조직 장애		발진, 다한증	수포성 피부부 ¹ , 가려움, 두드러 기, 반구진성 발진 ¹	스티븐스-존슨 증후군, 독성표피괴 사용해, 호산구증가와 전신성 증상을 동반한 약물 발진 (DRESS : drug rash with eosinophilla and systemic symptoms), 어드름, Henoch- Schonlein 자반증
근골격 및 결합조 직 장애			근육연축 ³ , 근골격 경직 ¹ , 근육 통 ²	횡문근융해 ³ , 근육병증
신장 및 비뇨기 장 에			혈중크레아티닌 상승 ¹ , 혈중요소 상승 ¹	신부전, 신장염
일반적 장애 및 부 여부위상태	주사부위경 매염 ¹	주사부위통증 ¹ , 주사 부위염증 ¹	권태감 ⁴ , 발열 ³ , 무력증, 흉통 ⁴ , 오한 ¹ , 피로 ¹	
검사수치이상			알부민글로불린비 이상 ¹ , 혈중 알칼리성 포스파타아제 상승 ⁴ , 혈중 락트산탈수효소 상승 ¹	국제표준화비율(INR) 증가, 프로트롬 빈시간 연장, 노 색 이상

* 이 항의 이상반응들은 불명확한 크기의 집단으로부터 자발적으로 보고된 것이므로, 그 빈도를 신뢰할 수 있도록 확립하거나, 이상반응과 약물노출과의 인과관계를 확립하는 것이 어렵습니다. 환자노출(patient exposure)은 클래리트로마이신에 대해 10억 patient treatment days를 초과할 것으로 예상됩니다.

¹ 주사제형에 대해서만 보고된 이상반응
² 서방정제형에 대해서만 보고된 이상반응
³ 건조시럽제형에 대해서만 보고된 이상반응
⁴ 속삭제형에 대해서만 보고된 이상반응

4. 일반적 주의
1) 이 약의 사용에 있어서 내성균의 발전을 방지하기 위하여 감수성을 확인하고 치료 상 필요한 최소 기간만 투여하는 것이 바람직합니다.
2) 다른 항생물질과 같이 비감수성 세균 또는 균류에 의한 감염이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
3) 이 약에 대해서 알레르기반응이 일어나는 경우에는 투여를 중지합니다.
4) 심각한 알레르기반응에는 에피네프린, 항히스타민제, 코르티코이드가 필요할 수 있습니다.
5) 매크로라이드계를 포함한 거의 모든 항생물질들은 경증에서 중증에 이르는 범위의 위막성대장염을 일으킨다는 보고가 있습니다. *Clostridium difficile*-관련 설사(CDAD)는 이 약을 포함한 거의 모든 항생제의 사용에서 보고되었습니다. 경증설사에서부터 치명적인 대장염에 걸쳐 나타날 수 있다. 이 약을 포함한 항생물질 투여 환자들은 지속적인 설사가 나타나는 환자에 대한 진단이 중요함입니다. 항생물질 사용에 의해 장내세균총이 변화를 일으켜 클로스트리듐의 과잉번식을 일으킬 수 있습니다. 연구에 의하면 클로스트리듐 다이피셀레에 의해 생산되는 독소가 항생물질 관련 대장염의 주 원인으로 알려졌다. 위막성대장염으로 진단이 내려지면 치료를 시작해야함니다. 경미한 위막성대장염은 투약중지에 의해 회복될 수 있습니다. 중증증 또는 중증의 경우에는 수액, 전해질, 단백질 보충 등의 처치를 하고 *Clostridium difficile*에 대해 입상적으로 효과 있는 항생물질로 치료함니다.
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 약물 관리가 요구됩니다.
6) 마이코테맥 아비움 복합감염(MAC) 치료 위해 이 약을 투여 받는 HIV 양성 환자에 대한 연구에 연구결과 500mg 1일 2회 이상 고농도를 투여 받는 환자의 경우 생존률이 낮은 결과가 관찰되었습니다. 이 연구결과에 대한 해석은 되어있지 않으나, 이 약을 MAC의 치료 또는 예방

- 인 경우에는 적정 용량인 500mg 1일 2회 투여량을 초과하지 않도록 합니다.
- 간기능부전을 동반하거나 동반하지 않은 신기능부전 환자의 경우는 용량을 줄이고 투여 간격을 연장하는 것이 적절합니다.
- 다른 약과의 병용에 대한 주의사항에 있는 것은 각 약물의 사용설명서를 참고하도록 합니다.
- 반복 투여 및 장기연용으로 인해 내성군이 과잉증식 할 수 있습니다. 만일 균과대응이 발생하면 이 약의 투여를 중지하고 적절한 대체요법을 실시합니다.
- 소수의 환자에서서 헬리코박터 피로리균 균이 내성을 나타낸다는 보고가 있습니다.
- 1일 1g(약가) 또는 1g(약가) 또는 1g(약가) 이상을 장기간 복용하면 이병 또는 청각둔화가 나타날 수 있으나 투여를 중지하면 회복될 수 있습니다.
- 인과관절이 성립되지는 않았으나 일부에서 치아변색이 발생하였으며, 일반적으로 치과적 치료로 회복될 수 있습니다.
- 아이리코박테를 아비을 복합감염(MAC) 예방 및 치료를 위해 이 약을 투여 받은 HIV 양성 환자에서 내성이 나타났다는 보고가 있습니다.
- AIDS 및 다른 면역기능 저하된 환자는 마크로리타이딘 간접작용에 대해 장기간 이 약을 투여 받으며 기존 HIV나 병발질환으로 인해 이상반응과 이 약과의 관련성을 구분하기 어렵습니다(일반정제 및 캡슐시럽에 한함).
- 클래리트로마이신을 투여 받는 환자들에게서 중증 근육병증의 약화가 보고되었습니다.
- QT 연장성의 위험이 있으므로, QT 연장 및 torsades de pointes의 소인이 증가되는 것과 관련된 의학적 상태에 있는 환자에게 이 약을 사용 할 시에는 주의를 기울여야 합니다.
- 최근 생겨난 *Streptococcus pneumoniae*의 마크로라이드제에 대한 저항을 고려하여, 이 약을 지역사회획득성폐렴(communitary-acquired pneumonia)의 치료에 처방 시 감수성 검사를 수행하는 것이 중요합니다. 원내획득성폐렴(hospital-acquired pneumonia)의 경우, 이 약을 적절한 한 추가적인 항생제와 병용하여 사용하여야 합니다.
- 결핵 또는 중증도의 피부 및 연조직 감염은 대개 *Staphylococcus aureus*와 *Streptococcus pyogenes*에 의해 일어나며, 이들은 마크로라이드 제에 내성이 있을 수 있으므로, 감수성 검사를 수행하는 것이 중요합니다.
- 중증의 급성 파발반응(예, 아나필락시스, 스티븐스-존슨 증후군, 독성피괴피사사용해, DRESS, Hensch-Schonlein 자반증 등)이 일어날 경우, 이 약의 투여를 즉시 중단하고 적절한 치료를 빠르게 실시하여야 합니다.
- 이 약이 운전 또는 기계조작 능력에 미치는 영향에 대한 자료는 없습니다. 약물투여와 함께 진정성, 비진정성 현기증, 착란 및 지남력장애가 발생할 가능성이 있으므로, 환자가 운전 또는 기계조작하기 전 이를 감안하도록 해야합니다.

5. 상호작용

- 기타 내이독성이 있는 약물, 특히 아미노글리코사이드와는 병용투여하지 않습니다.
- 테오필린 또는 카르바마제핀과 병용 투여하는 경우에는 이들 약물의 혈장농도가 증가한다는 보고가 있으므로 고용량의 테오필린을 투여하거나 테오필린 기저 농도가 상회 치료농도범위인 경우 테오필린의 혈중 농도 모니터링을 고려해야 하며 카르바마제핀과 병용투여 시 혈중농도 모니터링을 고려할 수 있습니다. 테오필린시상정 6.5mg/Kg 또는 12mg/Kg과 12시간마다 이 약 250mg 또는 500mg을 병용투여한 임상시험에서 테오필린의 혈장상태 C_{max}, C_{min}과 혈중중심하면적(AUC)이 약 20% 감소했습니다.
- 시도크를 P450계로 대사는 약용(와파린, 메카알칼로이드, 트리아졸람, 미다졸람, 로바스타틴, 심바스타틴, 아토르바스타틴, 디소클라미드, 페니토인, 사이클로스포린, 핵소바스타틴, 알타나딘, 브로모크립틴, 발프로에이트, 메틸프로페나솔론, 실테나린, 빈볼라스린, 알프로잘람, 아스테미졸, 카르바마제핀, 실스토라프, 시사프리드, 오메프프라졸, 피코질, 퀴니딘, 리파부틴, 타크로리무스, 테르페나딘)과 병용 투여하는 경우에는 다른 마크로라이드계 항생제들과 같이 이들 약물의 혈장농도를 상승시킬 수 있습니다.
 - 에라비론즈, 네비라핀, 리라피신, 리파부틴 및 리파렌핀과 같은 시도크를 P450 대사계의 강력한 유도제들은 클래리트로마이신의 대사를 촉진하여 클래리트로마이신의 혈장 농도를 낮추는 반면, 미생물학적으로 활성이 있는 대제제인 14-OH-clarithromycin의 혈장 농도를 상승시킵니다. 클래리트로마이신과 14-OH-clarithromycin의 미생물학적 활성은 다른 세균에 대해 다르게 나타나므로, 위의 효소 유도제들과 클래리트로마이신을 병용 투여하면 의도한 치료효과를 나타내지 못할 수 있습니다.
 - CYP3A의 유도제가 있는 약물들(예, 리라피신, 페니토인, 카르바마제핀, 페노바스타틴, St. John's wort)이 이 약의 대사를 유도할 수 있습니다. 이는 이 약의 치료농도범위내에 농도(Sub-therapeutic level)로 이어져 약효감소가 일어날 수 있습니다. 또한, 이 약의 CYP3A 억제작용에 기인하여 CYP3A 유도제의 혈장농도가 증가될 수 있으므로 이를 모니터링하는 것이 필요할 수도 있습니다(투여된 CYP3A 유도제에 관련된 허가사항도 참고하도록 합니다.).
- CYP3A 효소와 연관된 약물상호작용이 아래와 같이 에리스로마이신 성분 및(또는) 클래리트로마이신 성분에서도 보고되었습니다. 클래리트로마이신은 CYP3A를 저해하는 것으로 알려져 있으며, CYP3A로 주로 대사되는 약물과의 병용투여는 약물농도의 상승과 연관되어 병용 투여한 약물의 치료효과와 이상반응의 증가 및 연장을 일으킬 수 있습니다. 클래리트로마이신은 CYP3A 효소의 기질로 알려진 경우, 특히 높은 안전역 (에크바라제핀)을 가지고/또는 이 효소에 의해 주로 대사되는 다른 약물들 투여 받고 있는 환자의 경우 투여의 길게 사용되어야 합니다. 가능한 경우 용량 조절이 고려될 수 있으며, 클래리트로마이신을 투여 받고 있는 환자들은 CYP3A에 의해 주로 대사되는 약물의 혈장 농도를 주의 깊게 모니터링 하여야 합니다.
 - 테르페나딘과 병용투여하는 경우에는 드물게 QT 연장, 심실성 부정맥(Torsades de pointes 포함), 심경지(사망 포함), 심실성 빈맥, 심실세동 등의 심혈관계 이상반응이 나타났다는 보고가 있으므로 병용투여하지 않습니다. 아스테미졸과 다른 마크로라이드계 항생제들을 병용투여하는 경우에도 유사한 결과가 나타났다는 보고가 있습니다.
 - 시사프리드를 병용투여하는 경우에는 시사프리드 농도가 증가하였다는 보고가 있습니다. 이로 인해 QT 연장상 심실성 빈맥, 심실세동 및 Torsades de pointes를 포함한 부정맥으로 될 수 있습니다. 유사한 효과와 유사한 피로짓와 병용투여 시 나타났다는 보고이 있으므로 병용투여하지 않습니다.
 - 이 약과 로바스타틴 또는 심바스타틴과의 병용투여는 금기입니다. 다른 마크로라이드계 약물과 같이, 이 약도 HMG-CoA reductase inhibitor의 농도를 증가시키는 것으로 보고되었습니다. 이 약물과 병용투여하는 환자들에게서 드물지만 횡문근융해증이 보고되었습니다. 환자들은 근육병증의 징후와 증상 등을 모니터링 해야 합니다. 이 약과 아토르바스타틴 또는 로수바스타틴을 병용투여 하는 환자들에게서도 또한 횡문근융해증이 드물게 보고되었습니다. 클래리트로마이신과 병용할 때, 아토르바스타틴 또는 로수바스타틴 또는 기타 사용가능한 최저 용량을 투여해야 합니다. 스타틴 용량의 조절이나 CYP3A 대사에 영향이 없는 스타틴(예, 플루바스타틴 또는 프라바스타틴)의 사용을 고려해야 합니다.
 - 미다졸람과 클래리트로마이신정제(500mg 1일 2회 투여)를 병용투여 했을 때, 미다졸람 AUC는 정맥 투여 후 2.7배, 경구 투여 후 7 배 증가되었습니다. 미다졸람과 클래리트로마이신을 경구로 병용투여해서는 안됩니다. 미다졸람과 클래리트로마이신을 정맥으로 병용 투여 했을 때, 용량 조절을 위하여 환자를 빈번히 모니터링 하여야 합니다. 트리아졸람과 알프로잘람을 포함한, CYP3A로 대사되는 다른 벤조다이제핀류들에도 같은 주의사항이 적용됩니다. CYP3A에 의해 대사되지 않는 벤조다이제핀류들 (페마잘람, 니트레잘람, 토라제말)에는, 클래리트로마이신과의 상호작용은 임상적으로 중요하지 않습니다. 외국과의 시판 후 조사에서 이 약과 트리아졸람 병용투여 시 졸음, 착란과 같은 중증신경 영향이 보고되었습니다. 중증신경의 약리학 적 활성이 증가된 환자는 모니터링이 요망됩니다.
 - 퀴니딘 또는 디소클라미드와 병용투여하는 경우 Torsades de Pointes가 발생했다는 시판 후 보고가 있었습니다. 이들 약물의 혈중농도와 QT 연장에 대해 심전도를 모니터링 합니다. 시판 후 조사에서 디소클라미드와 병용투여 하는 경우 저혈당증이 발생했다는 보고가 있습니다. 따라서 투여 중 혈당을 모니터링 하여야 합니다.
 - 에크로타민 또는 디히드로에크로타민과 병용투여하는 경우 사지 및 중증신경증을 포함한 조직의 혈관경직 및 허혈과 같은 증상을 특 경으로 하는 급성 에크로트 독성이 나타날 수 있습니다. 클래리트로마이신과 이 약물과의 병용투여는 금기입니다.
 - 실테나린, 타달라필, 바데나일: 이들 각각의 포스포디에스테라제 저해제들은 적어도 일부만 CYP3A에 의해 대사되며, CYP3A는 병용투여 된 클래리트로마이신에 의해 저해됩니다. 위 약물들과 클래리트로마이신의 병용투여는 포스포디에스테라제 저해활동의 상승을 야기할 것입니다. 클래리트로마이신과 위 약물들을 병용투여하는 경우, 위 약물들의 용량 상수를 고려하여야 합니다.
- 다국적은 유출운반자(efflux transporter)인 P-glycoprotein(Pgp)의 기질로 여겨진다. 클래리트로마이신은 Pgp을 저해하는 것으로 알려져 있습니다. 클래리트로마이신과 다국적은 병용 투여했을 때, 클래리트로마이신에 의한 Pgp의 저해는 다국적 수치의 상승을 야기합니다. 다국적의 혈장농도를 상승시킨다는 보고가 있으므로 다국적과 병용투여를 하는 경우에는 다국적의 혈장농도를 모니터링합니다. 일부 환자에서 는 지평적일 수 있는 부정맥을 포함한 다국적 독성과 일치하는 임상증상이 나타났습니다.
- HIV 감염 성인 환자에서 이 약과 지도부딘을 경구로 병용투여하는 경우에는 지도부딘의 흡수를 방해하여 지도부딘 농도 항생상태를 저하시킵니다. 이 약과 지도부딘 또는 디데옥시사이노신을 병용투여한 소아 HIV 환자에서는 이러한 상호작용이 관찰되지 않았었습니다. 성인 HIV 환자에서는 디다노신의 약동학에 대해 통계적으로 유의한 영향을 없었습니다. (건조시럽제에 한함)
- HIV 감염 성인 환자에서 이 약과 지도부딘을 경구로 병용투여하는 경우에는 지도부딘의 흡수를 방해하여 지도부딘 농도 항생상태를 저하시킵니다. 이 약은 감시 투여한 경우 지도부딘의 흡수를 방해하는 것으로 나타났으며 이 약과 지도부딘의 투여 간격을 두면 이 상호작용을 대부분 피할 수 있습니다. 이 약과 지도부딘 또는 디데옥시사이노신을 병용투여한 소아 HIV 환자에서는 이러한 상호작용이 관찰되지 않았었습니다. 성인 HIV 환자에서는 디다노신의 약동학에 대해 통계적으로 유의한 영향을 없었습니다. (사방정 및 일반정제에 한함)
- 란소프라졸과 병용투여하는 경우에는 혈장 농도가 감지하게 상승한다는 보고가 한 건이 있었으나, 용량 조절 등에 대한 결과를 뒷받침할만한 자료는 없습니다. 긴강한 성인에 대해 8시간마다 클래리트로마이신 500mg과 1일 1회 오메프프라졸 40mg을 병용투여 하였을 때 혈장상태 오 메프프라졸의 C_{max}, AUC₀₋₂₄와 T_{1/2}이 각각 30%, 89%, 34% 증가했습니다. 평균 24시간 내 위장 pH가 오메프프라졸 단독투여 시는 5.2이고 이 약과 병용 투여했을 때는 5.7이였습니다.
- 리파부틴 또는 리라핀과 병용투여하는 경우 클래리트로마이신 농도가 감소됩니다. 클래리트로마이신은 리파부틴의 혈장 및 조직 내 농도를 증가시켜 독성을 증가시킬 수 있고, 포도막염의 위험성을 증가를 초래하였습니다.
- 리도나비린과 병용투여하는 경우에는 클래리트로마이신의 대사를 현저히 방해한다는 약물동력학 연구결과가 있습니다. 클래리트로마이신의 치료역량이 낮기 때문에 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량감소가 필요하지 않으나 신부전 환자는 다음과 같이 용량조정이 필요합니다. 즉 크레아티닌청소율이 30~60mL/min인 환자는 용량을 50% 줄여서 사용하고, 크레아티닌청소율이 30mL/min 이하인 환자는 75% 줄여서 사용합니다. 리도나비린과 병용투여 시 클래리트로마이신의 용량 1g/일을 초과하지 않습니다. 린다나비린과 병용투여 시에는 대사상호작용이 나타났다는 보고가 있습니다. 그러나 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량감소가 필요하지 않습니다. (건조시럽제 및 일반정제에 한함)
- 리도나비린과 병용투여하는 경우에는 클래리트로마이신의 대사를 현저히 방해한다는 약물동력학 연구결과가 있습니다. 클래리트로마이신의 치료역량이 낮기 때문에 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량감소가 필요하지 않으나 신부전 환자는 다음과 같이 용량조정이 필요합니다. 즉, 크레아티닌 청소율이 30~60mL/min인 환자는 용량을 50%줄여서 최대용량인 1일 클래리트로마이신 사방정 정제 1정을 사용하고, 크레아티닌청소율이 30mL/min 이하인 환자는 클래리트로마이신 사방정 정제는 용량감소가 불가능하기 때문에 사방정 약을 사용하지 않습니다. 클래리트로마이신 속해형 정제를 사용합니다. 리도나비린과 병용투여 시 클래리트로마이신의 용량 1g/일을 초과하지 않습니다. 린다나비린과 병용투여 시에는 대사상호작용이 나타났다는 보고가 있습니다. 그러나 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량조정이 필요하지 않습니다(사방정에 한함). 신부전 환자에서 리도나비린을 다른 HIV 프로테아제 억제제에 대해서는 용량조정이 필요하지 않습니다(사방정에 한함). 또한 병용투여 시 사용되는 경우, 유사한 용량조정을 고려하여야 합니다.
- 타크로리무스와 병용투여하는 경우에는 타크로리무스의 혈장농도를 증가시켜서 독성을 증가시킬 수 있습니다.
- 아복시리린 및(또는) 오메프프라졸과 병용투여하는 경우에는 각 약물에 대한 사용농도, 특히 Torsades de pointes 장애의 위험이 있습니다.
- 크레아티닌청소율이 25mL/min 이하인 환자에서 구연산나트륨인 비스무스요법과 병용하는 것은 바람직하지 않습니다. 금성프로피렌올의 병용에 있어서는 환자에게는 구연산나트륨인 비스무스와 병용하지 않습니다. 구연산나트륨인비스무스와 병용투여 시 혈중 나트륨의 농도는 5% 상승, 혈중 비스무스 최저 농도는 48% 상승했으나 14-하이드록시-클레리트로마이신의 농도는 31% 증가했으나 이는 임상적 의미가 없습니다.

- 클래리트로마이신과 이트라코나졸은 CYP3A의 기질이며서 또한 저해제이며, 양방향 약물 상호작용을 일으킵니다. 클래리트로마이신은 이트 라코나졸의 혈장 농도를 증가시키며, 이트라코나졸은 클래리트로마이신의 혈장 농도를 증가시킵니다. 이트라코나졸과 클래리트로마이신을 병용 투여하는 환자는 약물학적 활성의 증가 또는 연장의 경우에 대해 주의 깊게 모니터링 하여야 합니다.
- 경구용 혈당강화제 (예: 설포닐우리아제 약물) 그리고/또는 인슐린과 병용 투여 하는 경우에는 현저하게 저혈당이 나타날 수 있습니다. 나데글리나이드, 피오글리타존, 페파글리나이드, 로지글리타존과 병용시, 클래리트로마이신에 의해 CYP3A 효소가 저해될 수 있으며, 저혈 당을 일으킬 수 있습니다. 혈당을 주의깊게 모니터링 하도록 합니다.
- 벤조디페린과 병용 투여하는 경우에는 약물배설이 지연되어 약물효과가 상승될 수 있으므로 주의합니다.
- 메프리딘, 미졸라핀, 에바스타틴과 병용 투여하는 경우에는 심실운동, 특히 Torsades de pointes 장애의 위험이 있습니다.
- 카베르핀, 페르콜리드와 병용 투여하는 경우에는 과다투여 시 작용이 증가하고 혈장농도가 증가될 수 있습니다.
- 루로리딘과 병용 투여하는 경우 루로리딘을 신진대사가 느린 환자에게 과다투여 시 루로리딘의 혈장농도가 증가할 수 있습니다. 톨리도린의 주요 대사 경로는 시도크를 P450의 2D6 isoform(CYP2D6)에서, CYP2D6가 결여된 집단에서는 CYP3A로 대사되는 것으로 확인되었습니다. 이러한 집단에서 CYP3A를 저해하면, 톨리도린 혈장농도의 중대한 상승이 야기될 것입니다. CYP2D6에 대해 약한 대사능을 가진 집단 (CYP2D6 poor metabolizer)에게 클래리트로마이신과 같은 CYP3A 저해제를 병용하는 경우, 톨리도린의 용량 감소를 요구됩니다.
- 알코올과트린과 병용 투여하는 경우에는 심실운동, 특히 Torsades de pointes 장애의 위험이 있으므로 가능하면 QT 검사를 미리 실시하거나 심전도를 모니터링 감측합니다.
- INR(국제정제화제의 변화 : 이 약을 포함한 항생제들을 항응고제와 동시에 투여 받은 환자에서 항응고 활성의 증가)를 보고되었습니다. 갑 연성질환(그리고 염증성 과정을 동반한), 치질의 명열과 일관적인 상태에 위험요소가 됩니다. 이 약과 와파린의 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 조정합니다. 항생제들의 일부 종류들, 특히 플루로퀴놀론, 본, 마크로라이드, 사이클린, 트로르바스타틴과 일부 세팔로스포린의 경우는 더 심합니다.
- 간염급진화(니케타인, 연산페라미드 등)와 병용 시 주의합니다. 클래리트로마이신과 페라과피를 병용하는 환자에서서 저혈압, 사맥성 부정맥 및 유산증 (lactic acidosis)이 관찰되었습니다.
- 긴강한 지원자에 대해 프로쿠나졸 200mg 1일 1회와 클래리트로마이신 500mg 1일 2회 병용 투여했을때 이 약의 평균 항생상태 C_{min}과 AUC가 각각 33%, 18% 증가했으나 14-OH-클레리트로마이신의 농도는 현저한 영향을 받지 않았습니다. 클래리트로마이신의 용량조정은 요구되지 않습니다.
- 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. 클래리트로마이신과 다른 마크로라이드계 항생제들은 CYP3A 및 Pgp를 억제하여 콜키신에 대한 노출이 증가될 수 있으므로 병용투여시 콜키신 독성의 임상증상을 대하여 모니터링해야 합니다. 콜키신은 Pgp 또는 강력한 CYP3A4 저해제를 복용하는 신 장애 또는 간 장애 환자에게 금기이므로, 이런 환자에게 콜키신과 이 약을 병용 투여해서는 안 됩니다.
- 클래리트로마이신과 아타자나비르 는 CYP3A의 기질이며서 또한 저해제이며, 양방향 (bi-directional) 약물상호작용에 대한 근거들이 존재합 니다. 클래리트로마이신(500mg 1일 2회)과 아타자나비르(400mg 1일 1회)를 병용투여하면, 클래리트로마이신의 수치는 2배 증가하며 14-OH-클레리트로마이신은 70% 감소하고, 아타자나비르의 AUC는 28% 증가합니다. 클래리트로마이신의 높은 치료범위(therapeutic window)로 인하여, 정상적인 신기능을 가진 환자에 클래리트로마이신의 용량 감소를 요구되지 않습니다. 온전한 신기능(creatinine clearance 30~60 mL/min)을 가진 환자의 경우, 클래리트로마이신의 용량은 50% 까지 감소되어야 합니다. 크레아티닌 클리어런스(creatinine clearance)가 30 mL/min 미만인 환자의 경우, 클래리트로마이신의 용량은 적절한 클래리트로마이신 처방에 따라 75% 까지 감소되어야 합 니다. 클래리트로마이신의 1일 용량이 1000mg을 초과하는 경우, 프로테아제 저해제와 병용투여해서는 안됩니다.
- 클래리트로마이신과 사쿠나비르 는 CYP3A의 기질이며서 또한 저해제이며, 양방향 (bi-directional) 약물상호작용에 대한 근거들이 존재합 니다. 긴강한 12명의 지원자를 대상으로 클래리트로마이신 (500mg 1일 2회)와 사쿠나비르 (연질캡슐 1200mg 1일 3회)를 병용투여 한 결과, 사쿠나비르의 항생상태의 AUC와 C_{max} 수치는 단독 투여 시 보다 177% 및 187% 상승하였습니다. 클래리트로마이신의 AUC와 C_{max} 수치는 단독 투여 시 보다 약 40% 상승하였습니다. 시험에 사용된 용량/제형 에서 두 약물의 용량조정은 요구되지 않습니다. 사쿠나비르 연질 캡슐 제형을 이용한 약물상호작용 시험의 결과는 경질 캡슐 제형을 사용했을 때의 결과를 대표하지 않습니다. 사쿠나비르를 단독 투여하여 수행한 약물 상호작용 시험의 결과는, 사쿠나비르(리도나비린)를 투여했을 때의 효과를 대표하지 않습니다. 사쿠나비르를 리도나비린과 병용하여 투여했을 때에는, 리도나비르의 클래리트로마이신에 대한 잠재적인 영향에 대한 고려를 하여야 합니다.
- 클래리트로마이신 노출은 에트리라미드에 의해 감소되었으며, 황성대사제 14-OH-클레리트로마이신의 농도는 증가되었습니다. 14-OH-클레리트로마이신은 *Mycobacterium avium complex* (14)에 대해 감소된 활성을 가지므로, 이 병원균에 대한 총 활성이 변경될 수도 있습니다. 따라서, MAC의 치료에 있어서 이 약의 대체제를 고려하여야 합니다.

6. 일부 및 수유부에 대한 투여

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

7. 소아에 대한 투여

- 이 약 정제에 대해 12세 미만 소아에 대한 연구가 되어있지 않습니다.
- 이 약 건조시럽에 대해 6개월 미만의 영아에 대한 연구가 되어있지 않습니다. 폐렴의 경우 이 약 건조시럽에 대한 3년 이하의 소아에 대한 연구는 없습니다.
- 이 약의 20개월 미만 MAC 환자에 대한 연구결과는 없습니다.
- 출생 직후 및 성장기 동물에 대한 이 약의 내약성의 성장 동물의 내약성과 유사하였습니다. 어린 동물은 성성 기관에서 시 보다 경명한 정도의 불내약성을 나타내고, 대변, 혈소판, 백혈구의 신경 감소를 나타냅니다. 그러나 간, 신장, 흉선 및 생식 기관에 대한 독성은 덜 민감하였습니다.
- 3세 환자에 대해 발프로에이트 및 페노바르비탈과 병용투여 하였을 때 이들 약물의 농도가 증가하여 과도한 진정작용이 관찰되었습니다. 원 인과 효과에 대한 상관관계가 성립되지는 않았지만, 발프로에이트 및 페노바르비탈 농도에 대한 모니터링을 고려해야합니다.

8. 고령자에 대한 투여

- 중증 신기능으로 고령자는 생리기능이 저하되어 높은 혈중 농도가 지속될 수 있으므로 신중하게 투여합니다.
- 일부 초기에 높은 부전을 가진 고령자에 대해서는 용량조절을 해야한다.

9. 임상검사지에 대한 영향

- ALT, AST, γ-GTP, ALP, LDH, 총 빌리루빈치에 상승할 수 있습니다.
- BUN, 지 및 혈청크레아티닌치 상승, 백혈구수 감소, 프로트롬빈 시간이 길어질 수 있습니다.
- 헬리코박터 피로리와의 계균검사를 주의하여야 합니다. 란소프라졸 등 프로톤 펌프 저해제 또는 아목시시린, 클래리트로마이신 등 항생제적 복용 중 또는 투여 종료 직후에는 ¹³C-요소호기시험 판정결과가 위양성으로 나올 가능성이 있습니다. ¹³C-요소호기시험에 의해 계균판정을 실시하는 경우에는 이 약 투여 종료 후 주 이후에 실시하는 것이 바람직합니다.

10. 파광투여시의 처리

- 중상 : 이 약의 파광투여로 위장관계중상이 나타났다는 보고가 있습니다. 양극성장애병력이 있는 환자가 8g 파광복용 시 정신투여 변화, 집착 행동, 지각함초, 저신소혈증을 나타냈다는 보고가 있습니다.
- 처치 : 파광투여로 인한 이상반응이 나타날 때에는 위세척, 보조적 방법 등으로 치료해야만 합니다. 다른 마크로라이드계 항생제들과 마찬가지로 혈역투여시 또는 복막투여에 의한 효과는 기대되지 않습니다.

11. 적용상의 주의

- 정성인대성의 약물동태시험에서 천연규산알루미늄과 병용하는 경우 이 약의 흡수가 저하되었습니다.

【포 장 단 위】

【저 장 방 법】

【유 기 기 한】

【제 조 자】

【제조처지자】

【수입·판매자】

- 한국에보트스회사, 서울시 강남구 영성대로 421
전화 : (02)3429-9200, 전송 : (02)5565-3197

본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다.만약 구입시 유효기한 또는 사용기한이 경과되었거나, 변질, 변색 경우에는 구입처를 통하여 교환 하여 드립니다. 이 첩부분시 개정일자 이후 변경된 내용은 본사 전화 또는 홈페이지 (www.abott.co.kr)에서 확인하실 수 있습니다.

Abbott

M299/10
개정년월일: 2015.04.02