

 클래리스드 정주 500mg
클래리트로마ixin

전문 의약품
올레돈에 의한 급성 심부전이 나타나 수 있으므로 주의합니다.腎毒 등의 증상이나 혈청크레아티닌치 상승 등 신기능 저하가 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다. 10)균과대중 : 드물게 설염, 구내염, 구강진균증이 나타났다는 보고가 있습니다. 11)수환기개: 다른 마크로라이드제와 같이 QT연장, 심실정맥화, Torsades de pointes가 드물게 보고되었습니다. 12)기타 : 드물게 권태감, 두통, 미각도약, 가역적인 청각상실, 이상감각증, 관절통, 근육통, 후각장애가 나타났다는 보고가 있습니다. 이명, 청각장애인 경우 일반적으로 투여를 중단하면 감소될 수 있으나 일부 연장 기간 동안 1일 1g 이상 투여 시 다시 나타날 수 있습니다. 경구제혈아를 또는 인슐린을 투여받는 환자에게서 드물게 저혈당증이 나타났다는 보고가 있습니다. 시판 후 경험 중 청문곤증환증이 보고되었습니다. 일부 청문곤증환증의 보고에서, 클래리트로마ixin은 스타틴제, 피브레이트제, 콜키신, 또는 알코올과 병용되어 되었었습니다. 13)콜키신과 병용투여시, 특히 고령자와 일부 신부전환자에서 콜키신 독성이 나타났다는 시판 후 보고가 있었습니. 이들 환자 중 일부에서는 사망사례도 보고되었습니다. 14)한정된 인원수의 소아 AIDS환자의 마이코박테리아 감염증에 이 약을 투여하였을때 환자의 별발 상태에 기인한 이상반응을 제외한 가장 흔하게 보고된 이상반응은 이명, 난청, 구도, 구역, 복통, 자반성 발진, 헤절염 및 아말라미에 증가었습니다. 특정 검사에서 심각하게 비정상적인 수준(상한 또는 하한치)의 검사치를 분석하였을때 이 약 <15mg/kg/일을 투여한 1명의 소아 AIDS환자에서 심각한 비정상적인(상승된) 총빌리루빈치를 나타냈으며 이 약 15이상 <25mg/kg/일을 투여한 환자에서 각각 1명씩 심각하게 비정상적인 SGPT, BUN 및 심각한 감소된 혈소판수를 나타냈습니다. 이 약 최고용량(<25mg/kg/일)을 투여한 환자에서 심각하게 비정상적인 수치는 보고되지 않았습니다(진상시험에 한함). 15)약기능이 저하된 환자에서 특정 검사에서 심각한 비정상적인 수증(상한 또는 하한치)의 검사치를 분석하였을 때 1일 약 1000mg을 투여한 환자의 약2~3%에서 AST 및 ALT가 심각하게 비정상적인 수준으로 상승하고 백혈구와 혈소판수가 비정상적으로 낮았습니다. 또한 더 적은 수의 환자에서 BUN이 상승하였습니다(일반적용에 한함). 16)클래리트로마ixin과 관련이 있을 수 있다고 판단되는 이상반응을 전신조직분류와 다음과 같은 빈도분류에 따라 아래 표로 나타내었습니다. : 매우 흔히(≥ 1/10), 흔히(≥ 1/100~< 1/10), 드물게(≥ 1/1000~1/100), 그리고 not known(시판후수사에서 나타난 이상반응에 대해서미리부터 추정할 수 없음). 각 관에서 이상반응은 대략같이 평가가능한 경우 대략적인 순 순서대로 기재하였습니다.

【성상】	
백색 장지 유휴백의 둥글조민 가루가 들어있는 바이알	
【원료와 품 및 그분류】	
1 바이알 중 클래리트로마ixin 1신(EP)	500mg(약가)
악비메우산(염) 1신(KIP)	적당량
수신화산물(KIP)	적당량

- 【용도· 효도】**
1. **유효성증**
- 황색포도구균, 폐렴연쇄구균, 화농성연쇄구균, 단구상 리스테리아, 아질락타아 연쇄구균, 녹색연쇄구균, 헤모필루스 인플루엔자, 헤모필루스 파라인플루엔자, 브랑하엘라 카타리시스, 레지오넬라 뉴모필라, 보르테렐라 백혈병, 인플루엔자, 폐모노핵막, 칸디다트리 치제루니, 헤리코박터 파이로리, 헬리코박터 뉴모필라, 임균, 파스퇴렐라 물 토시나, 폐렴 미코플라스마, 폐렴 클라미디아, 트라코마클라미디아, 켈치균, 캄포크루스 나이제, 프로피오박티 테럼이크시스, 박테로이데스 텔라리쿠스, 케헝겔렐균, 나균, 가박겔렐균,마이코박테리움 칸사시, 마이코 박테리움 포투비, 마이코박테리움 인트라셀룰라

2.적응증	
- 항기도감염증 : 기관지염, 폐렴 등 - 상기도감염증 : 인두염, 편도염, 부비강염 등 - 폐부 및 폐부조직 감염증 - 마이코박테리움 아베를 또는 마이코박테리움 인트라셀룰라에 기인한 과중성 마이코박테리아 감염증	

- 【용법· 용량】**
- 이 약을 2~5일 동안 투여한 다음 경구를 제제로 대체하는 것이 바람직합니다. 성인에게 1회 500mg(약가)을 1일 2회 60분 이상에 걸쳐 정격정맥적주사합니다. 이 약을 볼루스 주사하거나 근육주사해서는 안됩니다. 크레아티닌 클리어런스가 30mL/분 이하의 신장애 환자에게는 용량을 절반으로 줄여야 합니다. 마이코박테리아 감염증 : 성인은 1회 1~2g을 1일 2회, 소아의 경우에는 체중 kg당 1회 1.5~15mg을 1일 2회 투여합니다.

(주사액 조제 방법)

1. 이 약 1바이알에 주사용 증류수 10mL를 가하여 혼탁이 용해합니다(50mg/mL) : 반드시 주사용 증류수를 사용하여 하며 보존액은 함유한 제제로 용해해서는 안됩니다. 주사용액 5~25℃에야 보관하고 24시간 이내에 사용하여야 합니다.
2. 1의 용액을 아래의 용액 250mL에 희석합니다(약 2mg/mL) : 5% dextrose in Lactated Ringer’s 액, 5% dextrose, Lactated Ringer’s, 5% dextrose in 0.3% 염화 나트륨액, Normosol™-M in 5% dextrose, Normosol™-R in 5% dextrose, 5% dextrose in 0.45% 염화 나트륨액, 0.9% 염화나트륨액 희석액 (약 2mg/mL)은 심온 보관시 6시간 이내, 5℃ 보관시 24시간 이내에 주사해야 합니다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에게 투여하지 마십시오.

- 1) 이 약의 항작용에 과민반응이 있는 환자
- 2) 클래리트로마ixin, 에리스로마ixin 또는 마크로라이드계 항생물질에 과민반응의 병력이 있는 환자
- 3) 테트라세딘, 시사프리드, 피로직, 아스테미졸을 투여 받고 있는 환자(클래리트로마ixin 및(또는) 에리스로마ixin과 병용투여 시 QT 연장 및 심부정맥(QT 연장, 심실성 빈맥, 심실성동, Torsades de pointes 포함)이 나타나고 있는 클레리트로마ixin 및 에리스오마ixin에 의해 이들 약물의 간대파가 방해될 받기 때문인 것으로 외국의 시판 후 조사결과 보고되었습니다. 지명적인 사례도 보고되었습니다.)(‘5. 상호작용’ 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(사방정에 한함.)
- 7) 맥각알칼로이드 및 그 유도체(에르고타민, 디하드록시에르고타민)를 투여 받고 있는 환자【맥각 독성이 나타날 수 있다.】
- 8)임부 및 수유부
- 9)중추신경계 감염증
- 10)마조살라딘, 페리클라틴을 투여 받고 있는 환자
- 11)로바스타틴 또는 심바스타틴을 투여받고 있는 환자(‘5.상호작용’참조)
- 12)타카그레놀 (ticagrelor)를 투여받고 있는 환자

2.다음 환자에게는 신중히 투여하십시오.

- 1) 간장애 환자(주로 간을 통해 배설됩니다.)
- 2)중증동에서 중증의 심장질환(혈중농도가 상승할 수 있습니다.)
- 3)심장질환 환자(QT 연장, 심실성 부정맥(Torsades de pointes 포함)을 일으킬 수 있습니다.)
- 4)고령자
- 5)다른 항생물질(마크로라이드계, 림코마ixin, 클린다미ixin, 클로트라페니콜 등)를 투여받고 있는 환자(교차 내성에 주의합니다)
- 6)보르토크립틴, 카페골린, 페르글리드, 에바스틴, 타크로리무스, 톨리도민, 할로판트렌을 투여받고 있는 환자
- 7)약물에 대한 알레르기가 있는 환자에 투여시(특히 이 약의 성분과 유사한 구조를 가진 약물 투여 시)에는 신중하게 투여합니다.

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 합니다.
- 2)파면변동 : 때때로 발진, 드물게 가려움, 두드러기, 경증의 피부발적, 편반부종, 관절부종, 약물발진 등이 나타날 수 있습니다.
- 3)노화기에 때때로 복부팽만감, 구역, 구토, 소화불량, 불응/불쾌감, 가스상, 설사, 구강내 미란, 상복부통증(드물게 경련성), 구갈, 일과성 치아변색, 드물게 해질병, 아침과제 증가, 미각이상, 식욕부진, 변비, 설변색 등의 위장관 장애가 나타났다는 보고가 있습니다. 위막성대장염, 출혈성 대장염 등 혈변을 동반한 대장염이 나타날 수 있으므로, 변비, 빈혈등 설사가 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다. 위장장 난출, 위장관장염 등등의 해질병 또는 기능성 위장장애도 위장장애와 시기가 이따국 나타날 수 있는 경우 드물게 변에서 이 약이 발견되었다는 보고가 있습니다(사방정제에 한함.)
- 4)호흡기계 : 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부 X선 이상, 호산구 증가 등을 수반하는 호산구성 폐렴을· 간질성폐렴 등이 생길 수 있으므로 이와 같은 증상이 발생하면 투여를 중지하고 코르티코이드의 투여 등 적절한 처치를 실시합니다. 만성 기관지염 및 급성 상부원기의 급성악화증이 관찰되었습니다.
- 5)혈액계 : 때때로 호산구 증가, 혈소판 감소, 헤밀구 감소, 혈청변 변형, 백혈구 감소, 푸르피루증 등이 나타 나기도 하므로 정기적으로 검사하여 충분히 관찰을 하고, 이상반응이 나타날면 투여를 중지하는 등, 적절한 처치를 합니다.
- 6)중추신경계 : 어지러움, 우울, 미각소실, 후각상실, 불안, 드물게 불안, 악몽, 이명, 착란, 지남력장애, 환각, 정신병, 인인증, 경련(간질성간질, 간대성간경련증, 의식소실발작 등), 변비, 미각감 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)폐부 : 스티븐스-존슨증후군, 독성피피피사용해 등이 발견되기도 하므로 잘 관찰하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 부신기능조제제를 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 마크로라이드계 항생물질과 마찬가지로 드물게 황달을 동반하거나 또는 동반하지 않는 간세포 손상 또는 담즙유출성 간염, 간효소치의 증가를 포함한 간의 장애가 나타났다는 보고가 있습니다. 이러한 간의 장애는 중증일 수 있으며, 때때로 가역적입니다. 몇몇 환자(fatal outcome)를 동반한 간부전이 보고된 바 있으며, 이는 LDH를 중증의 기저질환 및(또는) 병용투여된 약과의 관련이 있었습니다. 간적성간염, AST, ALT, γ-GTP, LDH, ALP 상승, 총 빌리루빈 증가 등을 동반한 간기능장애, 황달, 구강이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 식욕부진, 황달, 진한색의 뇨, 가려움증, 또는 복부팽만 등과 같은 간염의 증상과 경후가 나타날 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- 9)신장 : 드물게 혈청크레아티닌 상승이 일어났다는 보고가 있으나, 이 약과의 관련 여부는 밝혀지지 않았습니다. 드물게 복통만 많을 때 BUN이 상승한다는 보고가 있습니다. 신장성 신염, 신부전, 해장염 등이 보고되었습니다. 근육통, 무력감, CPK 상승, 혈중 및 요중 크레오닌모니 상승을 특징으로 하는 청문곤증환증이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 실시하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 하는 환문곤

올레돈에 의한 급성 심부전이 나타나 수 있으므로 주의합니다.腎毒 등의 증상이나 혈청크레아티닌치 상승 등

신기능 저하가 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.

10)균과대중 : 드물게 설염, 구내염, 구강진균증이 나타났다는 보고가 있습니다.

11)수환기개: 다른 마크로라이드제와 같이 QT연장, 심실정맥화, Torsades de pointes가 드물게 보고되었습니다.

12)기타 : 드물게 권태감, 두통, 미각도약, 가역적인 청각상실, 이상감각증, 관절통, 근육통, 후각장애가 나타났다는 보고가 있습니다. 이명, 청각장애인 경우 일반적으로 투여를 중단하면 감소될 수 있으나 일부 연장 기간 동안 1일 1g 이상 투여 시 다시 나타날 수 있습니다. 경구제혈아를 또는 인슐린을 투여받는 환자에게서 드물게 저혈당증이 나타났다는 보고가 있습니다. 시판 후 경험 중 청문곤증환증이 보고되었습니다. 일부 청문곤증환증의 보고에서, 클래리트로마ixin은 스타틴제, 피브레이트제, 콜키신, 또는 알코올과 병용되어 되었었습니다.

13)콜키신과 병용투여시, 특히 고령자와 일부 신부전환자에서 콜키신 독성이 나타났다는 시판 후 보고가 있었습니. 이들 환자 중 일부에서는 사망사례도 보고되었습니다.

14)한정된 인원수의 소아 AIDS환자의 마이코박테리아 감염증에 이 약을 투여하였을때 환자의 별발 상태에 기인한 이상반응을 제외한 가장 흔하게 보고된 이상반응은 이명, 난청, 구도, 구역, 복통, 자반성 발진, 헤절염 및 아말라미에 증가었습니다. 특정 검사에서 심각하게 비정상적인 수준(상한 또는 하한치)의 검사치를 분석하였을때 이 약 <15mg/kg/일을 투여한 1명의 소아 AIDS환자에서 심각한 비정상적인(상승된) 총빌리루빈치를 나타냈으며 이 약 15이상 <25mg/kg/일을 투여한 환자에서 각각 1명씩 심각하게 비정상적인 SGPT, BUN 및 심각한 감소된 혈소판수를 나타냈습니다. 이 약 최고용량(<25mg/kg/일)을 투여한 환자에서 심각하게 비정상적인 수치는 보고되지 않았습니다(진상시험에 한함).

15)약기능이 저하된 환자에서 특정 검사에서 심각한 비정상적인 수증(상한 또는 하한치)의 검사치를 분석하였을 때 1일 약 1000mg을 투여한 환자의 약2~3%에서 AST 및 ALT가 심각하게 비정상적인 수준으로 상승하고 백혈구와 혈소판수가 비정상적으로 낮았습니다. 또한 더 적은 수의 환자에서 BUN이 상승하였습니다(일반적용에 한함).

16)클래리트로마ixin과 관련이 있을 수 있다고 판단되는 이상반응을 전신조직분류와 다음과 같은 빈도분류에 따라 아래 표로 나타내었습니다. : 매우 흔히(≥ 1/10), 흔히(≥ 1/100~< 1/10), 드물게(≥ 1/1000~1/100), 그리고 not known(시판후수사에서 나타난 이상반응에 대해서미리부터 추정할 수 없음). 각 관에서 이상반응은 대략같이 평가가능한 경우 대략적인 순 순서대로 기재하였습니다.

	클래리트로마ixin에 대해 보고된 이상반응		
전신 부작용분류	매우흔히 ≥ 1/10	흔히 ≥ 1/100~<1/10	드물게 ~≥ 1/1000~1/100
감염 및 기생충감염		연조직염 ¹ , 칸디다증, 위양성 ¹ , 갈색결막, 위양성 ¹ , 위양성 ¹ , 위양성 ¹	악성피부대장염, 단독, 위양성 ¹ 진균, 자반성출진
혈액 및 림프계		백혈구감소증, 호중구감소증 ¹ , 고혈소판증 ¹ , 호산구증가증 ¹	푸르피루증, 저혈혈소판
면역계			아나필락시스반응, 혈관부종
대사 및 영양 장애		식욕부진, 식욕감소	저혈당증
정신병적 장애		불면증	불안, 신경과민 ³ , 소리지름 ³
신경계 장애		미각이상, 두통, 미각도약	의식상실 ¹ , 운동이상증 ¹ , 비정상성항간질,호흡증, 진전
귀 및 미로 장애		전정정진 현기증, 청각장애, 이명	난청
심 장애		심장정지 ¹ , 심방세동 ¹ , 심전도 QT연장, 주기외수축 ¹ , 심방형진	Torsade de pointes, 심실비행맥
혈관 장애		혈관확장 ¹	출혈
호흡기, 흉부 및 흉곽 장애		천식 ¹ , 비출혈 ¹ , 폐색증 ¹	
위장관 장애		설사, 구토, 소화불량, 구역, 복통	식도염 ¹ , 복식도염 ¹ , 위염, 직장통증 ¹ , 구내염, 설염, 부부팽만 ¹ , 변비, 구갈, 두통, 고창
간기능 장애		간기능장애, 간염 ¹ , 알라닌 아미노트랜스퍼라제 상승, 아스파테아민아미노트랜스퍼라제 상승, 감마-글루타밀 탈민트랜스퍼라제 상승 ¹	담낭염 ¹ , 간염 ¹ , 알라닌 아미노트랜스퍼라제 상승, 아스파테아민아미노트랜스퍼라제 상승, 감마-글루타미 탈민트랜스퍼라제 상승 ¹
피부 및 피하조직 장애		발진, 다한증	수포성 피부염 ¹ , 가려움, 두드러기, 부진성발진 ¹
근골격 및 관절질환 장애		신장 및 비뇨기 장애	신부전, 신장염
일반적 장애 및 부부부위장애	주사부위염 ¹ , 주사부위통증 ¹ , 주사부위염 ¹	주사부위통증 ¹ , 주사부위통증 ¹ , 주사부위염 ¹	국제표준화비율(INO) 증가, 프로트롬비노젠 연강함, 노 색이상
* 이 항의 이상반응들은 불명확한 크기의 집단으로부터 자발적으로 보고된 것이므로, 그 빈도를 신뢰할 수 있도록 확립한다. 이상반응을 약물노출량과 인과관계를 확립하는 것이 항상 가능한 것은 아니다. 환자노출량(patient exposure)은 클래리트로마ixin에 대해 10일 patient treatment days를 초과할 것으로 예상된다.			
¹ 주사제형에 대해서만 보고된 이상반응			
² 서방정제에 대해서만 보고된 이상반응			
³ 진상시험제에 대해서만 보고된 이상반응			
⁴ 서방정제에 대해서만 보고된 이상반응			

4.일반적 주의

- 1) 이 약의 사용에 있어서 내성균의 발현을 방지하기 위하여 감수성을 확인하고 치료 상 필요한 최소 기간만 투여하는 것이 바람직합니다.
- 2) 다른 항생제제제에 비감수성 세균 또는 진균에 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)마크로라이드제를 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 보고되었습니다. 경증설사에서도 뚜렷적인 대장염이 검지 나타났습니다. 이 약을 포함한이 항생물질 투여 환자들은 지속적인 설사가 나타나는 환자에 대한 진단이 중요합니다. 항생물질 사용에 의해 장내세균이 항생제를 일으켜 클로스트리듐의 과잉번식을 일으킬 수 있습니다. 연구에 의하면 클로스트리듐 다이피레에 의해 생산되는 독소가 항생물질관련 대장염의 주 원인으로 알려졌다습니다. 위막성대장염으로 진단이 내려지면 치료를 시작해야합니다. 경미한 위막성대장염은 투약중지에 의해 회복될 수 있습니다. 중증증 또는 중증의 경우에는 수액, 전해질, 단백질 보충 등의 처치를 하던 Clostridium difficile에 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 보고되었으며, 주의 깊은 환자 약력 관리가 요구됩니다.
- 6) 마이코박테리아 아베를 복합감염(MAC) 치료를 위해 이 약을 투여 받는 HIV 양성 환자에 대한 일부 연구결과 500mg 1일 2회 이상 고농도투여 때는 환자의 경우 생존율이 낮은 결과가 관찰되었습니다. 이 연구결과에 대한 해석은 되어있지 않으나, 이 약을 MAC의 치료 또는 예방인 경우에는 적정 용량인 500mg 1일 2회투여를 초과하여 않도록 합니다.
- 7) 기능부전을 동반하거나 동반하지 않는 신기능부전 환자의 경우는 용량을 줄이고 투여 간격을 연장하는 것이 적절합니다.
- 8) 다른 약과의 병용에 대한 주의사항에 대한 정보는 각 약물의 사용설명서를 참고하도록 합니다.
- 9) 반복 투여 및 장기연용으로 의해 내성균이 과일증식 할 수 있습니다. 만일 균이 대증이 발생하면 이 약의 투여를 중지하고 적절한 대체요법을 실시합니다.
- 10) 소수의 환자에서 켈리코박터 파이로리균이 내성을 나타냈다는 보고가 있습니다.
- 11]1 리(터)가 또는 1g(약가) 이상을 장기간 복용하면 이 약은 대변을 통해 배설되는 정량동화되 나타날 수 있으나 투여를 중지하면 회복될 수 있습니다.
- 12]인위적으로 섭취되지는 않았으나 일부에서 치아변색이 발생하였으며, 일반적으로 치과적 치료로 회복 될 수 있습니다.
- 13] 마이코박테리아 아베를 복합감염(MAC) 예방 및 치료를 위해 이 약을 투여 받는 HIV 양성 환자에서 내성이 나타났다는 보고가 있습니다.

- 14]AIDS 및 다른 면역기능 저하된 환자는 마이코박테리아 감염증에 대해 장기간 이 약을 투여 받으며 기존 HIV나 병발질환으로 인해 이상반응과 이 약과의 관련성을 구분하기 어렵습니다.
- 15]클래리트로마ixin을 투여 받은 환자들에게서 중증 근무력증의 약화가 보고되었습니다.
- 16] QT 연장의 위험이 있으므로, QT 연장 및 torsades de pointes의 소인이 증가되는 것과 관련된 의학적 상태에 있는 환자에게 이 약을 사용할 시에는 주의를 기울여야 합니다.
- 17]최근 생지나 Streptococcus pneumoniae)의 마크로라이드제에 대한 저항을 고려하여, 이 약을 지역사회획득성폐렴 (community-acquired pneumonia)의 치료에 처방 시 감수성 감사를 수행하는 것이 중요합니다. 원내획득성폐렴(hospital-acquired pneumonia)의 경우, 이 약을 적절한 추가적인 항생제와 병용하여 사용하여야 합니다.
- 18]경증 또는 중증도의 피부 및 연조직 감염은 대개 Staphylococcus aureus or Streptococcus pyogenes에 의해 일어나며, 이들은 마크로라이드제에 내성이 있을 수 있으므로, 감수성 감사를 수행하는 것이 중요합니다.
- 19]중증의 급성 과민반응(예, 아나필락시스, 스티븐스-존슨 증후군, 독성피피피사용해, DRESS, Henoch-Schönlein 자반증 등)이 일어날 경우, 이 약의 투여를 즉시 중단하고 적절한 치료를 빠르게 실시하여야 합니다.
- 20]이 약이 온전 또는 기계조작 능력에 미치는 영향에 대한 자료는 없습니다. 약물투여와 함께 전정장, 비전정성 현기증, 착란 및 지남력장애가 발생할 가능성이 있으므로, 환자가 운전 또는 기계조작하기 전 이를 감안하도록 해야 합니다.

5.상호작용

- 1) 기타 내이독성이 있는 약물, 특히 아미노글리코사이드와는 병용투여하지 않습니다.
- 2) 테오필린 또는 카르바마제핀과 병용 투여하는 경우에는 이들 약물의 혈중농도가 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. 테오필린 사방정 6.5mg/Kg 또는 12mg/Kg과 12시간마다 이 약 250mg 또는 500mg을 병용투여한 임상시험에서 테오필린의 항상진폭 C_{max} , C_{min} 과 혈중조화면적(AUC)이 약 20%증가했습니다.
- 3) ① 시토크롬 P4503A0 대사이하는 약물(와라핀, 맥각알칼로이드, 클리알성진(그리고 경증증 파정증 동반함), 환자의 연령과 일반적신 상태는 항상진폭 증가가 보고되었습니다. 클레리트로마ixin(500mg 1일 2회)과 경증증 파정증 동반함), 환자의 연령과 일반적신 상태는 항상진폭 증가가 보고되었습니다. 이 약과 파라핀을 병용하여 했을 때, 심각한 출혈의 위험이 있고, INR과 프로트롬빈 시간의 위험한 증가가 있었습니다. 이 약과 경구용 항응고 제를 병용투여할 때는 INR과 프로트롬빈 시간을 자주 모니터링해야 합니다. 필요한 경우 경구용 항응고제의 용량을 적절한 조절합니다. 항생물질의 일부 종류들, 특히 플루오퀴놀론, 마크로라이드, 사이클린, 코트리복사솔과 일부 세팔로스포린의 경우에는 이 약을 병용하는 환자에서 저혈당, 저혈당 부정맥, 유산증(lactic acidosis)이 관찰되었습니다.
- ② 20]INR(국제적정상화비율)의 변화 : 이 약을 포함한 항생물질을 항응고제와 동시에 투여 받은 환자에서 항응고 화성진폭 증가가 보고되었습니다. 클레리트로마ixin(500mg 1일 2회)과 경증증 파정증 동반함), 환자의 연령과 일반적신 상태는 항상진폭 증가가 보고되었습니다. 이 약과 파라핀을 병용하여 했을 때, 심각한 출혈의 위험이 있고, INR과 프로트롬빈 시간의 위험한 증가가 있었습니다. 이 약과 경구용 항응고 제를 병용투여할 때는 INR과 프로트롬빈 시간을 자주 모니터링해야 합니다. 필요한 경우 경구용 항응고제의 용량을 적절한 조절합니다. 항생물질의 일부 종류들, 특히 플루오퀴놀론, 마크로라이드, 사이클린, 코트리복사솔과 일부 세팔로스포린의 경우에는 이 약을 병용하는 환자에서 저혈당, 저혈당 부정맥, 유산증(lactic acidosis)이 관찰되었습니다.
- ③ CYP3A는 유도체가 되는 약물들(예, 리라피신, 페니토민, 카르바마제핀, 페노바르비탈, St. John’s wort)이 이 약의 대사를 유도할 수 있습니다. 이는 이 약의 치료농도범위하에 농도(sub-therapeutic level)로 이르게 약효감소가 일어날 수 있습니다. 또한, 이 약의 CYP3A 억제작용에 기인하여 CYP3A 유도체의 혈중농도가 증가될 수 있으므로 이를 모니터링하는 것이 필요할 수도 있습니다(투여한 CYP3A 유도체에 관련된 허가 사항도 참조하도록 합니다.).

4) CYP3A 효소와 연관된 약물상호작용이 아래와 같이 에리스로마ixin 성분 및(또는) 클래리트로마ixin 성분에서 보고되었습니다. 클래리트로마ixin은 CYP3A를 저해하는 것으로 알려져 있으며, CYP3A로 주로 대사되는 약물과의 병용투여는 약물농도의 상승과 연관되어 병용 투여한 약물의 치료효과와 이상반응의 증가 및 연장을 일으킬 수 있습니다. 클래리트로마ixin은 CYP3A 효소의 기질을 알라진 약물, 특히 좁은 안전역 (에카르바마제)을 가지므로/또는 이 효소에 의해 주로 대사되는 다른 약물을 투여 받고 있는 환자의 경우 주의 깊게 사용되어야 합니다. 가능한 경우 용량 조절이 고려될 수 있으며, 클래리트로마ixin을 투여 받고 있는 환자들은 CYP3A에 의해 주로 대사되는 약물의 혈청 농도를 주의 깊게 모니터링 하여야 합니다.

- ① 테오필린과 병용투여하는 경우에는 드물게 QT 연장, 심실성 부정맥(Torsades de pointes 포함), 심정지(사망 포함), 심실성 빈맥, 심실세동 등의 심혈관적 이상반응이 나타났다는 보고가 있으며 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 피로도와 병용투여시 나타났다는 보고가 있으므로 병용투여하지 않습니다.
- ③ 이 약과 보사스타틴 또는 심바스타틴과의 병용투여는 금기입니다. 다른 마크로라이드계 약물과 같이, 이 약 HMG-CoA reductase inhibitor의 농도를 증가시키는 것으로 보고되었습니다. 이 약물과 병용투여하는 환자들에게서 드물지만 청문곤증환증이 보고되었습니다. 환자들은 근육병증의 경우와 중증 등을 모니터링 해야 합니다. 이 약과 아트로바스타틴 또는 로수바스타틴을 병용투여 하든 환자들에게서도 또한 청문곤증 환증이 드물게 보고되었습니다. 클래리트로마ixin과 병용할 때, 아트로바스타틴 또는 로수바스타틴의 가장 가능한 최저 용량을 투약해야 합니다. 스타틴 용량의 조절이나 CYP3A 대사에 영향이 없는 스타틴(예, 플루 바스타틴 또는 프라바스타틴)의 사용을 고려해야 합니다.
- ④ 미다졸람과 클래리트로마ixin성제(500mg 1일 2회 투여)를 병용투여 했을 때, 미다졸람 AUC는 정맥 투여 후 21.7회, 경구 투여 후 7배 증가되었습니다. 미다졸람과 클래리트로마ixin을 경구로 병용투여해서는 안됩니다. 미다졸람과 클래리트로마ixin을 경맥으로 병용투여 했을 때, 용량 조절을 위하여 환자를 면밀히 모니터링 하여야 합니다. 트리악졸람과 알프라졸람을 포함한, CYP3A로 대사되는 다른 벤조디아제핀류들에도 같은 주의사항이 적용됩니다. CYP3A에 의해 대사되지 않는 벤조디아제핀류들 (테마페랄, 니트라제놀, 로제팔렌), 클래리트로마ixin과의 상호작용은 임상적으로 중요하지 않습니다. 외국의 시판 후 조사에서 이 약과 트리악 졸람 병용투여 시 졸음, 착란과 같은 중추신경계 영향이 보고되었습니다. 중추신경계의 약리학적 활성이 증가된 환자는 모니터링이 요망됩니다.
- ⑤ 퀴니딘 또는 디소프라미드와 병용투여하는 경우 Torsades de Pointes가 발생했다는 시판 후 보고가 있습니다. 이들 약물의 혈중농도와 QT 연장에 대해 심전도를 모니터링합니다. 시판 후 조사에서 디소프라미드의 병용투여 하는 경우 저혈당증이 발생했다는 보고가 있었습니다. 따라서 투여 중 혈당을 주의 깊게 모니터링 하여야 합니다.
- ⑥ 테오필린 또는 디히드록시테오다민과 병용투여하는 경우 사제 및 중추신경계를 포함한 조직의 혈관연관 및 혈혈과 같은 증상을 특징으로 하는 급성 예프트드 독성이 나타날 수 있습니다. 클래리트로마ixin과 이 약물과의 병용투여는 금기입니다.
- ⑦ 설사때, 탈탈림, 탈탈림:
- 이들 각각의 포스포티에스트라제 저해제들은 적어도 일부분 CYP3A에 의해 대사되며, CYP3A는 병용투여된 클래리트로마ixin에 의해 저해됩니다. 위 약물들과 클래리트로마ixin의 병용투여는 포스포티에스트라제 저해활동의 상승을 야기할 것입니다. 클래리트로마ixin과 위 약물들을 병용투여하는 경우, 위 약물들의 용량 감소를 고려하여야 합니다.

- 5) 다극신은 유출운반자 (efflux transporter) 인 P-glycoprotein(Pgp)의 기질로 여겨집니다. 클래리트로마ixin은 Pgp를 저해하는 것으로 알려져었습니다. 클래리트로마ixin과 다극신을 병용 투여했을 때, 클래리트로마ixin의 의한 Pgp의 저해는 다극신 수치의 상승을 야기합니다. 다극신의 혈청농도를 상승시킨다는 보고가 있으므로 다극신과 병용투여 하는 경우에는 다극신의 혈청농도를 모니터링합니다. 일부 환자에서는 지명적인 있는 부정맥을 포함한 다극신 독성과 일치하는 임상증상이 나타났습니다.
- 6) HIV 감염 성인 환자에게 이 약과 지드부딘을 경구로 병용투여하는 경우에는 지드부딘의 흡수를 방해하여 지드부딘 농도 항정상태를 저하시킵니다. 이 약과 지드부딘은 이 약을 통시 투여한 경우 지드부딘의 흡수를 방해하는 것으로 나타났으며 이 약과 지드부딘의 투여 간격을 두배로 상호작용을 대부분 피할 수 있습니다. 이 약과 지드부딘 또는 디데옥시리보시나신을 병용투여할 소아 HIV 환자에서는 이러한 상호작용이 관찰되지 않았습니다. 성인 HIV 환자에서는 디다노신의 약동학에 대해 통계적으로 유의한 영향은 없었습니다(간지시험에 한함).
- 7) HIV 감염 성인 환자에게 이 약과 지드부딘을 경구로 병용투여하는 경우에는 지드부딘의 흡수를 방해하여 지드부딘 농도 항정상태를 저하시킵니다. 이 약을 통시 투여한 경우 지드부딘의 흡수를 방해하는 것으로 나타났으며 이 약과 지드부딘의 투여 간격을 두배로 상호작용을 대부분 피할 수 있습니다. 이 약과 지드부딘 또는 디데옥시리보시나신을 병용투여할 소아 HIV 환자에서는 이러한 상호작용이 관찰되지 않았습니다. 성인 HIV 환자에서는 디다노신의 약동학에 대해 통계적으로 유의한 영향은 없었습니다(사방정 및 일반적용에 한함).
- 8) 안소프라졸과 병용투여하는 경우에는 혈청 농도가 경미하게 상승한다는 보고가 한 것이 있었으며, 용량 조절 등에 대한 결과를 뒷받침할만한 자료는 없습니다. 건강한 성인인 대해 8시간마다 클래리트로마ixin 500mg과 1일 1회 오메프라졸 40mg을 병용투여 하였을 때 항정상태 오메프라졸의 C_{max} , AUC₀₋₂₄와 T_{1/2}이 각각 30%, 89%, 34% 증가했습니다. 단독투여 내 위양 p1기 오메프라졸 단독투여 하는 5.2t과 이 약과 병용 투여했을 때는 5.7t이었습니다.

- 9]리파루민 또는 리라핀과 병용투여하는 경우 클래리트로마ixin 농도가 감소됩니다. 클래리트로마ixin은 리파루민의 혈청 및 조직 내 농도를 증가시켜 독성을 증가시킬 수 있고, 포도당염의 위험성을 증가를 조해하였습니다.
- 10]리토나비르와 병용투여하는 경우에는 클래리트로마ixin의 대사를 현저히 방해한다는 약물동태학 연구 보고가 있습니다. 클래리트로마ixin의 치료영역이 넓기 때문에 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량 감소가 필요하지 않으나 신부전 환자는 다음과 같이 용량 조절을 실시합니다. 즉 크레아티닌 청소율이 30~60mL/min인 환자는 용량을 50%줄여서 사용하고, 크레아티닌 청소율이 30mL/min 이하인 환자는 75% 줄여서 사용합니다. 리토나비르와 병용투여 시 클래리트로마ixin의 용량이 1g/일을 초과하지 않습니다. 인디나비르와 병용투여 시 클래리트로마ixin을 나타내는 보고가 있습니다. 그러나 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량 조절이 필요하지 않습니다(간지시험 및 일반적용에 한함).
- 11]리토나비르와 병용투여하는 경우에는 클래리트로마ixin의 대사를 현저히 방해한다는 약물동태학 연구 보고가 있습니다. 클래리트로마ixin의 치료영역이 넓기 때문에 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량 감소가 필요하지 않으나 신부전 환자는 다음과 같이 용량 조절을 실시합니다. 즉 크레아티닌 청소율이 30~60mL/min인 환자는 용량을 50% 줄여서 최대용량인 1일 클래리트로마ixin 성방정 제를 1정을 사용하고, 크레아티닌청소율이 30~60mL/min인 환자는 클래리트로마ixin 사방정 제를 사용한다. 리토나비르와 병용투여 시 클래리트로마ixin의 용량이 1g/일을 초과하지 않습니다. 인디나비르와 병용투여 시 클래리트로마ixin의 용량이 1g/일을 초과하지 않습니다. 인디나비르와 병용투여 시에는 대사상호작용이 나타났다는 보고가 있습니다. 그러나 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량조절이 필요하지 않습니다(사방정용에 한함).
- 신부전 환자에게 리토나비르를 다른 HIV 프로테아제 억제제(아타나나비르, 사쿠나비르 포함)에 약동학 강화제(pharmacokinetic enhancer)로서 사용할 경우, 유사한 용량조절을 고려하여야 합니다.
- 12]타크로리무스와 병