

소아감염증의 새로운 선택!

클래리트로마이신

125mg/5mL

(클래리트로마이신)

전문 의약품

의 약 품	619
분류번호	기타의 항생물질제제

반합성 Macrolide인 Clarithromycin은 화학적으로는 14각형에 속하며 Erythromycin과는 lactone ring 6번 위치에 hydroxyl group의 methylation한 차이를 나타낸다. Clarithromycin은 산에 매우 안정하기 때문에 경구투여 후 빠르게 흡수되며 또한 음식물에 의해 흡수량에 영향을 거의 받지 않습니다. 흡수된 약물은 혈중에 비해 조직에서 높은 약물 농도를 나타내어 상· 하기도 감염증(인두염, 편도염, 부비강염, 기관지염, 폐렴)에 우수한 항균작용을 나타내게 됩니다.

【원료약품의 분량】 이 약 100g 중

클래리트로마이신(USP)..... 3,547mg
첨가제(보존제) : 소르빈산칼륨(EP) 568mg

【성 상】 백색 내지 미백색의 과립상 분말

【효능·효과】

1. 유효균종

항생제 균종, 페렴연쇄균종, 스트렙토кокус스 피오게네시스(그룹 A - 베타용혈성), 리스테리아 모노사이테제나스, 스트렙토кокус스 아감락티에(그룹 B), 스트렙토кокус스 비리다스, 인플루엔자균, 파라인플루엔자균, 모악실균, 카타랄리아, 레기오넬라 뉴모필라, 보르데텔라 백일해, 공직감필로박터, 헬리코박터 파이로리, 임균, 동물 파스퇴렐라증 병원균, 폐렴 미코플라스마, 클라미디아 트라코마티스, 클로스트리듐 퍼프린젠스, 펩토코커스 나이거, 프로피오니박테룸 아크네, 박테로이데스 벨라나노제나쿠스, 미코박테륨 아비움, 미코박테륨 인트라셀룰라

2. 적응증

- 하기도감염증 : 기관지염, 폐렴 등
- 상기도감염증 : 인두염, 편도염, 부비동염 등
- 급성 중이염
- 피부 및 피부조직 감염증
- 미코박테륨 아비움 또는 미코박테륨 인트라셀룰라에 기인한 미코박테리아 감염증

【용법·용량】

보통 소아 체중 Kg당 7.5mg을 12시간마다(15mg/Kg/day) 투여한다. 투여기간은 보통 5~10일이다. 이 약은 음식물에 의한 생체이용률의 변화가 없으므로 식사와 관계없이 투여한다. 식사와 함께 또는 우유와 함께 복용할 수 있다.

크레아티닌청소율이 30mL/min이하인 신부전 환자의 경우에는 용량을 절반으로 줄여야 한다. 이런 환자에게는 14일 이상 투여하지 않는다.

- 미코박테리아 감염증

소아 체중 Kg당 7.5~15mg을 12시간마다(15~30mg/Kg/day) 투여한다. 임상적 개선이 관찰되면 지속적으로 투여하여야 한다. 예방부록, 클로피라민, 리팜핀과 같은 다른 항미코박테리아제와 병용투여하여야 한다.

(이 약의 조제법)

적량의 물을 넣고 잘 흔들어 용해시킨다. 조제된 이 약의 농도는 125mg/5mL이다.

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 보관하고(냉장보관 하지 말 것), 14일 이내에 사용한다. 투여하기 전에 흔들어 사용한다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 클래리트로마이신, 에리스로마이신 또는 마크로라이드계 항생물질에 과민반응의 병력이 있는 환자
- 테르페나딘, 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 보고되었다. 치명적인 사례도 보고되었다.)
- 중증 간장애 환자
- 맥각갈칼로이드 및 그 유도체(에르고타민, 디하이드로에르고타민 등)를 투여 받고 있는 환자
- 임부 및 수유부
- 중추신경계 감염환자
- 미홀라스틴, 베프리딜을 투여 받고 있는 환자
- 로바스타틴 또는 심바스타틴을 투여 받고 있는 환자(‘5.상호작용’ 참조)

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 간장애 환자(주로 간을 통해 배설된다.)
- 중증도에서 중증의 신부전 환자(혈청농도가 상승할 수 있음.)
- 심혈관 환자(QT 연장, 심실성 부정맥(Torsades de pointes 포함)을 일으킬 수 있음.)
- 고령자
- 다른 항생물질(마크로라이드계, 린코아미신, 클린다마이신, 클로람페니콜 등)를 투여 받고 있는 환자(교차반응에 주의한다.)
- 브로모크립틴, 카베콜린, 페르콜리드, 에바스틴, 타크로리무스, 톨테로딘, 할로판트린을 투여 받고 있는 환자
- 약물에 대한 알레르기가 있는 환자에 투여 시(특히 이 약의 성분과 유사한 구조를 가진 약 물 투여 시)에는 신중하게 투여한다.

3. 이상반응

- 속, 아나필락시양 증상 : 드물게 속, 아나필락시양 증상(호흡곤란, 경련, 발작 등)을 일으킬 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 과민반응 : 때때로 발진, 드물게 가려움, 두드러기, 경증의 피부발적, 맥관부종, 관절부종, 약 발진 등이 나타날 수 있다.
- 소화기관 : 때때로 복부경만감, 구역, 구토, 소화불량, 복통/복통감, 가스창, 설사, 구강내 기생, 상복부통증(드물게 경련형태), 구갈, 일과성 치아변색, 드물게 헤염염, 아말라미 증가, 미각이상, 식욕부진, 변비, 설변색 등의 위장관 장애가 나타났다는 보고가 있다. 위막성대장염, 출혈성 대장염 등 혈변을 동반한 대장염이 나타날 수 있으므로 복통, 빈번한 설사가 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 호흡기계 : 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부 X선 이상, 호산구 증가 등을 수반하는 호산구성 폐렴 등· 간질성 폐렴 등이 생길 수 있으므로 이와 같은 증상이 발생하면 투여를 중지하고 코르티코이드의 투여 등 적절한 처치를 실시한다. 만성 기관지염 및 급성 상악동염의 급성악화 도 관찰되었다.
- 혈액계 : 때때로 호산구 증가, 혈소판 감소, 범혈구 감소, 용혈성 빈혈, 백혈구 감소, 무골리 구종 등이 나타나기도 하며 드물게 정기간염에 겹쳐서하여 충분히 관찰을 하고, 이상반응이 나타날 시 투여를 중지하는 등, 적절한 처치를 한다.
- 중추신경계 : 어지러움, 우울, 미각이상, 후각이상, 불안, 드물게 불면, 악몽, 이명, 착란, 지남력장애, 환각, 정신병, 이인증, 경련(간질대사증, 간대성근경련증, 의식소실발작 등), 떨림, 마비감 등 일과성 중추신경계 이상반응이 나타났다는 보고가 있으나 이 약과의 관련 여부는 밝혀지지 않았다. 항동통약· 조중행동이 나타났으나 약물투여를 중단하면 소실된다. 여러 가지 이상반응이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우 에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

의 증가 및 영향을 일으킬 수 있다. 클래리트로마이신은 CYP3A 효소의 기질로 알려진 약 물, 특히 좁은 안전역 (예:카르바마제핀)을 가지고/또는 이 효소에 의해 주로 대사되는 다른 약물을 투여 받고 있는 환자의 경우 주의 깊게 사용되어야 한다. 가능한 경우 용량 조절이 고려될 수 있으며, 클래리트로마이신을 투여 받고 있는 환자들은 CYP3A에 의해 주로 대사 되는 약물의 혈청 농도를 주의 모니터링 하여야 한다.

- 테르페나딘과 병용투여하는 경우에는 드물게 QT 연장, 심실성 부정맥(Torsades de pointes 포함), 심장지동성 포화, 심실성 빈맥, 심실세동 등의 심혈관계 이상반응이 나타났다는 보고가 있으므로 병용투여하지 않는다. 아스테미졸과 다른 마크로라이드계 항 생물질을 병용투여하는 경우에도 유사한 결과가 나타났다는 보고가 있다.
- 시사프리드를 병용투여하는 경우에는 시사프리드 농도가 증가하였다는 보고가 있다. 이로 인해 QT 연장과 심실성 빈맥, 심실세동 및 Torsades de pointes를 포함한 부정맥으로 될 수 있다. 유사한 효과가 피모짓과 병용투여 시 나타났다는 보고가 있으므로 병용투여 하지 않는다.
- 이 약과 로바스타틴 또는 심바스타티드와 병용투여는 금기이다. 다른 마크로라이드계 약물과 같이, 이 약도 HMG-CoA reductase inhibitor의 농도를 증가시키는 것으로 보고되었다. 이 약물과 병용투여하는 환자들에서 드물지만 횡문근융해증이 보고되었다. 환자들은 근육병증의 징후와 증상 등을 모니터링 해야 한다. 이 약과 아토르바스타틴 또는 로수바스타틴을 병용투여 하는 환자들에게서도 또한 횡문근융해증이 드물게 보고 되었다. 클래리트로마이신과 병용할 때, 아토르바스타틴 또는 로수바스타틴의 가장 가 능한 최저 용량을 투약해야 한다. 스타틴 용량의 조절이나 CYP3A 대사에 영향을 미치는 스타틴(예, 플루바스타틴 또는 프라바스타틴)의 사용을 고려해야 한다.
- 미다졸람과 클래리트로마이신정제(500mg 1일 2회)를 병용하여 했을 때, 미다졸람 AUC는 정맥 투여 후 2.7배, 경구 투여 후 7배 증가되었다. 미다졸람과 클래리트로마이신을 경구로 병용투여해서는 안된다. 미다졸람과 클래리트로마이신을 정맥으로 병용투여 했을 때, 용량 조절을 위하여 환자를 면밀히 모니터링 하여야 한다. 트리아졸람과 알프로락람을 포함한, CYP3A로 대사되는 다른 벤조디아제핀류들에도 같은 주의사항이 적용된다. CYP3A에 의해 대사되지 않는 벤조디아제핀류들(테마제람, 니트 리제람, 로라제람)에는, 클래리트로마이신과의 상호작용은 임상적으로 중요하지 않다. 외국의 시판 후 조사에서 이 약과 트리아졸람 병용투여 시, 졸음, 착란과 같은 중추신경 계 영향이 보고되었다. 중추신경계의 약리학적 활성이 증가된 환자는 모니터링이 요망 된다.
- 키니딘 또는 디스피라미드와 병용투여하는 경우 Torsades de Pointes가 발생했다는 시판 후 보고가 있었다. 이들 약물의 혈청농도와 QT 연장에 대해 심전도를 모니터링한다. 이오 고타민 또는 디하이드로에르가타민과 병용투여하는 경우 신제 중추신경계를 포함 한 조직의 혈관경련 및 허혈과 같은 증상을 특징으로 하는 급성 에르고트 독성이 나타날 수 있다. 클래리트로마이신과 이 약물과의 병용투여는 금기이다.
- 실디나필, 타달라필, 바데나필: 이들 각각의 포스포디에스테라제 억제제들은 적어도 일 부분 CYP3A에 의해 대사되며, CYP3A는 병용투여 된 클래리트로마이신에 의해 억제 된다. 위 약물들과 클래리트로마이신의 병용투여는 포스포디에스테라제 억제 활동의 상승을 야기할 것이다. 클래리트로마이신과 위 약물들을 병용투여하는 경우, 위 약물들의 용량 감소를 고려하여야 한다.
- 디곡신은 유효농반출(efflux transporter)인 P-glycoprotein(Pgp)의 기질로 여겨진다. 클 래리트로마이신은 Pgp를 저해하는 것으로 알려져있다. 클래리트로마이신과 디곡신을 병용 투여했을 때, 클래리트로마이신에 의한 Pgp의 저해는 디곡신 수치의 상승을 야기한다. 디곡신의 혈청농도를 상승시킨다는 보고가 있으므로 디곡신과 병용투여를 하는 경우에는 디곡신의 혈청농도를 모니터링한다. 일부 환자에서는 치명적일 수 있는 부정맥을 포함한 디 곡신 독성과 일치하는 임상증상이 나타난다.
- HIV 환자 성인 환자에게 이 약과 지도부전을 경구로 병용투여하는 경우에는 지도부전의 흡 수를 방해하여 지도부전 속도 항정성제를 저하시킨다. 이 약과 지도부전 또는 디데오시이노 신을 병용투여한 소아 HIV 환자에서는 이러한 상호작용이 관찰되지 않았다. 성인 HIV 환자 에서는 디디노신의 약동학에 대해 통계적으로 유의한 영향은 없었다.
- 란소프라졸과 병용투여하는 경우에는 혈청 농도가 경미하게 상승한다는 보고가 한 건이 있 었으나, 용량 조절 등에 대한 결과를 뒷받침할만한 자료는 없다. 건강한 성인에 대해 8시간 마다 클래리트로마이신 500mg과 1일 1회 오메프라졸 40mg을 병용투여 하였을 때 환자상 태에 오메프라졸의 Cmax, AUC24와 T1/2이 각각 3.0%, 89%, 34% 증가했을 때 2시간 내 위장 pH가 오메프라졸 단독투여 시와 5.20이고 이 약과 병용 투여했을 때는 5.71이었다.
- 리파루틴 또는 리팜핀과 병용투여하는 경우 클래리트로마이신 농도가 감소된다. 클래리트로 마이신은 리파루틴의 혈청 및 조직 내 농도를 증가시키는 독성을 증가시킬 수 있다.
- 리토나비르와 병용투여하는 경우에는 클래리트로마이신의 대사를 현저히 방해한다는 약물 동태학적 연구보고가 있다. 클래리트로마이신의 치료영역이 넓기 때문에 신기능이 정상인 환 자에 대해서는 용량감소가 필요하지 않으나 신부전 환자는 다음과 같이 용량조절이 필요하다. 즉 크레아티닌청소율이 30 ~60mL/min인 환자는 용량을 50% 줄여서 투여하고, 크레 아티닌청소율이 30mL/min 이하인 환자는 75% 줄여서 투여한다. 리토나비르와 병용투여 시 클래리트로마이신의 용량이 1g/일을 초과하지 않는다. 인디나비르와 병용투여 시에는 대 사상호작용이 나타난다는 보고가 있다. 그러나 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량조절 이 필요하지 않다.
- 타크로리무스와 병용투여하는 경우에는 타크로리무스의 혈청농도를 증가시켜서 독성을 증 가시킬 수 있다.
- 아목시실린 및(또는) 오메프라졸과 병용투여하는 경우에는 각 약물에 대한 사용상의 주의 사항, 약물상호작용 등을 참고한다.
- 크레아티닌청소율이 25mL/min 이하인 환자에게 구연산나트륨 비스무오염과 병용하 는 것은 바람직하지 않다. 급성프로피린증의 병력이 있는 환자에게는 구연산나트륨인 비스 무스와 병용하지 않는다. 구연산나트륨인비스무스와 병용투여 시 혈중 나트륨의 농도는 57% 상승, 혈중 비스무스 최저 농도는 48% 상승했으며 14-하이드록시-클래리트로마이 신의 농 도는 31% 증가했으나 이는 임상적 의미가 없다.
- 클래리트로마이신과 이트라코나졸은 CYP3A의 기질인므로 또한 저해제이며, 양방향 약물 상호작용을 일으킨다. 클래리트로마이신은 이트라코나졸의 혈청 농도를 증가시키며, 이트 라코나졸은 클래리트로마이신의 혈청 농도를 증가시킨다. 이트라코나졸과 클래리트로마이 신을 병용 투여하는 환자는 항화학적 활성의 증가 또는 연정의 징후에 대해 주의 깊게 모 니터링 되어야 한다.
- 경구용 혈당강화제 그리고/또는 인슐린과 병용 투여 하는 경우에는 현저하게 저혈당이 나 타날 수 있다. 나테글리나미드, 피오글리타존, 페파글리나미드, 로지글리타존과 병용시, 클 래리트로마이신에 의해 CYP3A 효소가 저해될 수 있으며, 저혈당을 일으킬 수 있다. 혈당을 주의깊게 모니터링 하도록 한다.
- 펠로디파인과 병용 투여하는 경우에는 약물배설이 지연되어 약물효과가 상승될 수 있으므 로 주의한다.
- 베프리딜, 미홀라스틴, 에바스틴과 병용 투여하는 경우에는 심실운동, 특히 Torsades de pointes 장애에 위험이 있다.
- 카베콜린, 페르콜리드와 병용 투여하는 경우에는 과다투여 시 작용이 증가하고 혈청농도가 증가될 수 있다.
- 톨테로딘과 병용 투여하는 경우 톨테로딘을 신진대사가 느린 환자에게 과다투여 시 톨테로 딴의 혈청농도가 증가할 수 있다. 톨테로딘의 주 대사 경로는 시토크롬 P450의 2D6 isoform(CYP2D6)이나, CYP2D6가 결여된 집단에서는 CYP3A로 대사되는 것으로 확인 되었다. 이러한 집단에서 CYP3A를 저해하면, 톨테로딘 혈청농도의 중대한 상승이 야기되 었다. CYP2D6에 대해 약한 대사를능 가진 집단(CYP2D6 poor metabolizer)에게 클래 리트로마이신과 같은 CYP3A 저해제를 병용하는 경우, 톨테로딘의 용량 감소가 요구된다.
- 할로판트린과 병용 투여하는 심실운동, 특히 Torsades de pointes 장애의 위험이 있으므로 가능한 경우를 미려 실시하거나 심전도를 모니터링 검토한다.
- INR국제정정상화비율)의 변화 : 이 약을 포함한 항생물질들은 항응고제와 동시에 투여 받는 환자에게 항응고 효과의 증가가 보고되었다. 항생제실질(그리고 염증성 과정)을 동반한, 환 자의 출혈과 일관적인 신장애는 위험요소가 된다. 이 약과 와파린을 병용하여 했을 때, 심각한 출혈의 위험이 있고, INR과 프로트롬빈 시간의 변화가 커졌다. 이 약과 병용 투여할 경우, 항응고제를 병용투여할 때는 INR과 프로트롬빈 시간을 자주 모니터링해야 한다. 필요한 경우 경구 항응고제의 용량을 적절히 조절한다. 항생물질의 일부 종류를, 특히 플루로로 퀴놀론, 마크로라이드, 사이클린, 코트리미졸과일부 세팔로스포린 계열은 더 심하다.
- 칼슘결핍현상(한티드인, 연산배라파린 등)와 위 산증(lactic acidosis)이 관찰되었다
- 건강한 자원자에게 대해 프로나졸 200mg 1일 1회와 클래리트로마이신 500mg 1일 2회 병용 투여했을때 이 약의 평균 항형성태 Cmin와 AUC가 각각 33%, 18% 증가했으나 14-OH-클래리트로마이신의 농도는 현저한 영향을 받지 않았다. 클래리트로마이신의 용량 조절은 요구되지 않는다.
- 콜키신과 병용투여 시, 특히 고령자와 일부 신부전환자에서 콜키신 독성이 보고되었으며 일부에서 심부정맥도 보고되었다. 콜키신은 CYP3A의 기질이다. 클래리트로마이신과 P-glycoprotein(Pgp)의 기질이이다. 클래리트로마이신과 다른 마크로라이드계 항생물질은 은 CYP3A 및 Pgp를 억제하여 콜키신에 대한 노출이 증가될 수 있으므로 병용투여시 콜 키신 독성의 임상증상에 대하여 모니터링해야 한다.
- 클래리트로마이신과 아타자나비르를 CYP3A의 기질이면서 또한 저해제이며, 양방향 (bi-

7) 피부 : 스티븐스-존슨증후군, 독성표피괴사용해 등이 발견되기도 하므로 잘 관찰하고 이상 반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 부신피질호르몬제의 투여 등 적절한 처치를 실 시한다. 알레르기성 자반병이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 시판 후 경험 중 ‘호산구증가와 전신성 증 상을 동반한 약물 발진(DRESS : drug rash with eosinophilia and systemic symptoms)’이 나타났다.

8) 간장 : 다른 마크로라이드계 항생물질과 마찬가지로 드물게 황달을 동반하거나 또는 동반 하지 않는 간세포성 또는 담즙울체성 간염, 간효소치의 증가를 포함한 간기능 장애가 나타났다는 보고가 있다. 이러한 간기능 장애는 대부분 가역적이다. 극히 드물게 중증의 기저질 환 또는 병용약물과 연관된 치명적인 간손상이 나타났다는 보고가 있다. 전적상간염, 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 한다.

9) 신장 : 드물게 혈청크레아티닌 상승이 일어났다는 보고가 있으나, 이 약과의 관련 여부는 밝혀지지 않았다. 드물게 복용량이 많을 때 BUN이 상승한다는 보고가 있다. 간질성 신염, 신부전, 헤염염 등이 보고되었다. 근육통, 무력감, CPK 상승, 혈중 및 요중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 횡문근융해증이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 실시하고 이상 반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 하는 등 횡문근융해증에 의한 급성 신부전이 나타날 수 있으므로 주의한다. 적포, 등의 증상이나 혈청크레아티닌치 상승 등 신기능 저하가 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

10) 순환기계 : 드물게 심장, 구내염, 구강건조증 등이 나타났다는 보고가 있다.

11) 순환기계 : 다른 마크로라이드계와 같이 QT연장, 심실성빈맥, Torsades de pointes가 드물게 보고되었다.

- 기타 : 드물게 관대감, 두통, 미각اذ증, 가역적인 청각상실, 이상각각증, 관절통, 근육통, 후각장애가 나타났다는 보고가 있다. 이명, 청각장애인 경우 일반적으로 투여를 중단하면 감소될 수 있으나 투여 연장기간 동안 1일 1g 이상 투여 시 다시 나타날 수 있다. 경구저혈 당약물 또는 인슐린을 투여 받는 환자에서서 드물게 저혈당증이 나타났다는 보고가 있다. 시판 후 경험 중 횡문근융해증이 보고되었다. 일부 횡문근융해증의 보고에서, 클래리트로마 이신은 스타틴계, 피브레이트계, 콜키신, 또는 알로푸리놀과 병용투여 되었었다.
- 콜키신과 병용투여시, 특히 고령자와 일부 신부전환자에게 콜키신 독성이 나타났다는 시판 후 보고가 있었다. 이들 환자 중 일부에서는 사망사례도 보고되었다.
- 한정된 인원수의 소아 AIDS환자의 마이코박테리아 감염증에 이 약을 투여하였을때 환자의 병발 상태에 기인한 이상반응을 제외한 가장 흔하게 보고된 이상반응은 이명, 난청, 구토, 구역, 복통, 자반상 발진, 헤염염 및 아말라미제 증가이었다. 특정 검사에서 심각하게 비정 상적인 수준 (상한 또한 하한치)의 검사치를 분석하였을때 이 약 (15mg/kg/일을 투여한 1 명의 소아 AIDS환자에게서) 심각하게 비정상적인(상승된) 총빌리루빈을 나타냈으며 이 약 15 이상 (25mg/kg/일)을 투여한 환자에서 각각 1명의 심하게 비정상적인 SGPt, BUN 및 심각하게 감소된 혈소판수를 나타냈다. 이 약 최고용량 (≤25mg/kg/일)을 투여한 환자 에서 심각하게 비정상적인 수치는 보고되지 않았다.

4. 일반적 주의

- 이 약의 사용에 있어서 내성균의 발현을 방지하기 위하여 감수성을 확인하고 치료 상 필요 한 최소 기간만 투여하는 것이 바람직하다.
- 다른 항생물질과 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 경증에서 중증에 이르는 범위의 위막성대장염을 일으킨다는 보고가 있다. Clostridium difficile-관련 설사(CDAD)는 이 약을 포함 한 거의 모든 항생제의 사용에서 보고되었으며, 경증설사에서부터 치명적인 대장염에 걸쳐 나타났다. 이 약을 포함하여 항생물질 투여 환자들은 지속적인 설사가 나타나는 환자에 대한 진단이 중요하다. 항생물질 사용에 의해 장내세균총이 변화를 일으켜 클로스트리듐의 과잉 번식을 일으킬 수 있다. 연구에 의하면 클로스트리듐 다이나피셀에 의해 생산되는 독소가 항생 물질관련 대장염의 주 원인으로 알려졌다. 위막성대장염으로 진단이 내려지면 치료를 시작 해야한다. 경미한 위막성대장염은 투약중지에 의해 회복될 수 있다. 중증증 또는 중증의 경우에는 수액, 전해질, 단백질 보충 등의 처치를 하고 Clostridium difficile에 대해 임상적 으로 효과 있는 항생물질로 치료한다.
- Clostridium difficile-관련 설사(CDAD)는 항생제의 사용에 이어 설사가 나타나는 모든 환자에 대해 고려되어야 한다. Clostridium difficile-관련 설사(CDAD)는 항생제 투여 후 2개월 이상 지난 이후에도 보고되었으며, 주의 깊은 환자 악력 관리가 요구된다.
- 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 생존률이 낮은 결과가 관찰되었다. 이 연구결과에 대한 해석은 되어있지 않으나, 이 약을 MAC의 치료 또는 예방인 경우에는 적정 용량인 500mg 1일 2회 투여량을 초과하지 않도록 한다.
- 간기능부전을 동반하거나 동반하지 않는 신기능부전 환자의 경우는 용량을 줄이고 투여 간격을 연장하는 것이 적절하다.
- 다른 약과의 병용에 대한 주의사항에 대한 정보는 각 약물의 사용설명서를 참고하도록 한다.
- 빈맥 투여 및 정기안용으로 인해 내성균이 과잉증식 할 수 있다. 면밀히 모니터링이 발생하면 이 약의 투여를 중지하고 적절한 대체요법을 실시한다.
- 소수의 환자에서서 헬리코박터 파이로리 균이 내성을 나타낸다는 보고가 있다.
- 1일 1g(역가) 또는 1g(역가) 이상을 장기간 복용하면 이명 또는 청각둔화가 나타날 수 있으 나 투여를 중지하면 회복될 수 있다.
- 인과관계가 성립되지는 않았으나 일부에서 치아변색이 발생하였으며, 일반적으로 치과적 치료로 회복될 수 있다.
- 마이코박테륨 아비움 복합감염(MAC) 예방 및 치료를 위해 이 약을 투여 받는 HIV 양성 환자에서 내성이 나타났다는 보고가 있다.
- AIDS 및 다른 면역기능 저하된 환자는 마이코박테리아 감염증에 대해 ‘장기간 이 약을 투여 받으며 기존 HIV나 병발질환으로 인해 이상반응과 이 약과의 관련성을 구분하기 어렵다.
- 클래리트로마이신을 투여 받는 환자들에서서 중증 근육력증의 약화가 보고되었다.

5. 상호작용

- 기타 내이성분이 있는 약물, 특히 아마노글리코사이드와는 병용투여하지 않는다.
- 테오필린 또는 카르바마제핀과 병용 투여하는 경우에는 이들 약물의 혈청농도가 증가한다는 보고가 있으므로 고용량의 테오필린을 투여하거나 테오필린 기저 농도가 상위 치료농도범위 인 경우 테오필린의 혈청 농도 모니터링을 고려해야 하며 카르바마제핀과 병용투여 시 혈청 농도 모니터링을 고려할 수 있다. 테오필린대사정 6.5mg/Kg 또는 12mg/Kg과 12시간마다 이 약 250mg 또는 500mg을 병용투여한 임상시험에서 테오필린의 항형성태 Cmax, Cmin과 혈중순환면적(AUC)이 약 20%증가했다.
- ① 시토크롬 P450계로 대사되는 약물(와파린, 맥각갈칼로이드, 트리아졸람, 미다졸람, 로바 스타틴, 심바스타틴, 아토르바스타틴, 디스피라미드, 페디도인, 사이클로소프린, 헥사바 러비탈, 알펜타딘, 브로모크립틴, 발프로에이트, 메칠페니다시놀론, 실디나필, 빈볼라스틴, 알프로락람, 아스타미볼, 카르바마제핀, 실로스타졸, 시사프리드, 오메프라졸, 피모지, 퀴 니딘, 리파루틴, 타크로리무스, 테르페나딘)과 병용 투여하는 경우에는 다른 마크로라이 드계 항생물질과 같이 이들 약물의 혈청농도를 상승시킬 수 있다.
 - 에파비렌즈, 네비라핀, 리팜파진, 리파루틴 및 리파멘틴과 같은 시토크롬 P450 대사계의 강력한 유도제들은 클래리트로마이신의 대사를 촉진하여 클래리트로마이신의 혈장 농도 를 낮추는 반면, 비생물학적으로 활성이 있는 대사체인 14-OH-clarithromycin의 혈장 농도를 상승시킨다. 클래리트로마이신과 14-OH-clarithromycin의 비생물학적 활성은 다른 세균에 대해 크게 나타나므로, 위의 효소 유도제들과 클래리트로마이신을 병용 투여하면 의도한 치료효과를 나타내지 못할 수 있다.
- CYP3A 효소와 연관된 약물상호작용이 아래와 같이 에리스로마이신 성분 및(또는) 클래리트로마이신 성분에서도 보고되었다.

클래리트로마이신은 CYP3A를 저해하는 것으로 알려져 있으며, CYP3A로 주로 대사되는 약물과의 병용투여는 약물농도의 상승과 연관되어 병용 투여한 약물의 치료효과와 이상반응

directional) 약물상호작용에 대한 근거들이 존재한다. 클래리트로마이신(500mg 1일 2회)과 아타자나비르(400mg 1일 1회)를 병용투여하면, 클래리트로마이신의 수치는 2배 증가 하며 14-OH-클래리트로마이신은 70% 감소하고, 아타자나비르의 AUC는 28% 증가한다. 클래리트로마이신의 낮은 치료범위(therapeutic window)로 인하여, 정상적인 신기능을 가진 환자에게 클래리트로마이신의 용량 감소는 요구되지 않는다. 온건한 신기능 (creatinine clearance 30~60 mL/min)을 가진 환자의 경우, 클래리트로마이신의 용량 은 50% 까지 감소되어야 한다. 크레아티닌 클리어런스(creatinine clearance)가 30 mL/min 미만인 환자의 경우, 클래리트로마이신의 용량은 적절한 클래리트로마이신 처방에 따라 75% 까지 감소되어야 한다. 클래리트로마이신의 1일 용량이 1000mg을 초과하는 경우, 프로테아제 저해제와 병용투여해서는 안된다.

25) 클래리트로마이신과 사쿠나비르를 CYP3A의 기질이면서 또한 저해제이며, 양방향 (bi-directional) 약물상호작용에 대한 근거들이 존재한다. 건강한 12명의 자원자를 대상으로 클래리트로마이신 500mg 1일 2회와 사쿠나비르 (연질캡슐 1200mg 1일 3회)를 병용투 여 한 결과, 사쿠나비르의 항형성상태의 AUC와 Cmax 수치는 단독 투여 시 보다 177% 및 187% 상승하였다. 클래리트로마이신의 AUC와 Cmax 수치는 단독 투여 시 보다 약 40% 상승하였다. 시험에 사용된 용량/제형 에서 두 약물의 용량조절은 요구되지 않는다. 사쿠나비르 연질 캡슐 제형을 이용한 약물상호작용 시험의 결과는 경질 캡슐 제형을 사용 했을 때의 효과를 대표하지 않는다. 사쿠나비르를 단독 투여하여 수행한 약물 상호작용 시험의 결과는, 사쿠나비르/리토나비르를 투여했을 때의 효과를 대표하지 않는다. 사쿠나 비르를 리토나비어와 병용하여 투여했을 때에는, 리토나비르의 클레리스 로마이신에 대한 잠재적인 영향에 대한 고려를 하여야 한다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 임부에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 에는 투여하지 않는다.
- 이 약은 모유 중으로 분비되므로 수유부에는 투여하지 않으며 복육이 투여하는 경우에는 수유를 중지한다. 영아가 시사프리드로 치료 중이고 수유를 하고 있다면 약물상호작용이 있을 수 있으므로 수유부에게 이 약을 투여하지 않는다.

7. 소아에 대한 투여

- 이 약 건조시럽에 대한 6개월 미만의 영아에 대한 연구가 되어있지 않다. 폐렴의 경우 이 약 과립에 대한 3년 이하의 소아에 대한 연구는 없다.
- 이 약의 20개월 미만 MAC 환자에 대한 연구결과는 없다.
- 출생 직후 및 성장기 동물에 대한 이 약의 내약성은 성장 동물의 내약성과 유사하였다. 어 린 동물은 급성 과립투여 시 보다 경미한 정도의 불내약성을 나타내고, 적혈구, 혈소판, 백 혈구 등의 경미한 감소를 나타낸다. 그러나 간, 신장, 흉선 및 생식기관에 대한 독성은 덜 민감 하였다.
- 3세 환자에 대해 발프로에이트 및 페노바르비탈과 병용투여 하였을 때 이들 약물의 농도가 증가하여 과도한 진정작용이 관찰되었다. 환인과 호환에 대한 상관관계가 성립되지는 않았 지만, 발프로에이트 및 페노바르비탈 농도에 대한 모니터링을 고려해야한다.

8. 고령자에 대한 투여

- 일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 높은 혈청 농도가 지속될 수 있으므로 신중하게 투여한다.
- 중증 신기능 부전을 가진 고령자에 대해서는 용량조절을 해야만 한다.

9. 임상검사에 대한 영향

- ALT, AST, γ-GTP, ALP, LDH, 총 빌리루빈치가 상승할 수 있다.
- BUN 치 및 혈청크레아티닌치 상승, 백혈구수 감소, 프로트롬빈 시간이 길어질 수 있다.
- 헬리코박터 파이로리의 재균판정 시 주의하여야 한다. 탄소표자를 등 프로트 폼프 저해제 또는 아목시시린, 클래리트로마이신 등 항생물질 복용 중 또는 투여 종료 직후에는 13C-요소호기시험을 실시한결과가 위양성으로 나올 가능성이 있으므로, 13C-요소호기시험에 의한 재균판정결과를 확인하는 경우에는 이 약 투여 종료 후 4주 이후에 실시하는 것이 바람직 하다.

10. 과량투여시의 처리

- 중상 : 이 약의 과량투여로 위장관계증상이 나타났다는 보고가 있다. 양극성장애병력이 있는 환자가 8g 과량복용 시 정신투여 변화, 집착행동, 저혈당증, 저산소혈증을 나타냈다는 보고가 있다.
- 처치 : 과량투여로 인한 이상반응이 나타날 때에는 위세척, 보조적 방법 등으로 치료해야 한다. 다른 마크로라이드계 항생물질과 마찬가지로 혈액투석 또는 복막투석에 의한 효 과는 기대되지 않는다.

11. 적응상의 주의

정성인대상의 약물동태시뮬에서 천연구산알루미늄과 병용하는 경우 이 약의 흡수가 저하된다 는 보고가 있다.

12. 보관 및 취급상의 주의

- 냉장보관하지 않는다.
- 실온보관, 차광보존

【저장방법 및 유효기간】 기밀용기, 15~30℃보관, 제조일로부터 24개월

【포장단위】 2.5g/100mL

【제품문의처】 한미약품(주) 소비자상담실 : 080-916-9000 (수신자요금부담)

- ※ 본 제품은 공정거래위원회 고시 소비자분쟁해결기준에 의거 보상받을 수 있습니다. (구입 시 유효기간 또는 유통기한이 경과되었거나 변질·변패·오손된 제품은 구입처를 통하여 교환 또는 환불하여 드립니다.)
- ※ 유효기한이 경과한 제품은 사용하지 마십시오.

- ※ 분할 인쇄 시 유의사항
 - 인쇄에 의한 경시변화(변색·변질·형량 저하)가 최소화될 수 있도록 사용 후에는 밀폐상태를 확인하고 건조한 곳에 보관하십시오.
 - 취급과정에서 호흡기가 저하위쪽에 가려온 과립 편조)될 수 있습니다.

※ 의약품은 사용하기 전에 사용설명서에는 설명서를 주의깊게 읽으시고, 설명서를 의약품과 함께 보관하십시오.