[전문의약품] [항생물질]

빠른 쾌유를 빕니다

RT Infection & H.pylori related Ulcer

제클라정

(클래리트로마이신)

【원료약품 및 분량】 이 약 1정 중,
유효성분 : 클래리트로마이신(KP)······························250mg(역가)
첨가제(타르색소) : 황색 203호
기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 바닐린, 산화티탄, 스테아르산, 스테아르산마그네슘, 전호화전분, 콜로이드성이산화규소, 크로스카르멜로오스나트륨, 탤크, 포비돈K30, 폴리에틸렌글리콜6000, 히프로멜로오스2910

【성상】 바닐라향이 나는 노란색의 타원형 필름코팅정

【효능・효과】
○ 유효균종
황색포도구균, 폐렴연쇄구균, 스트렙토콕쿠스 피오게네스(그룹A-베타용혈성), 리스테리아 모노사이토제니스, 스트렙토콕쿠스 아갈락티에(그룹B), 스트렙토콕쿠스 비리단스, 인플루엔자균, 파라인플루엔자균, 모락셀라 카타랄리스, 레기오넬라 뉴모필라, 보르데텔라 백일해, 공장캄필로박터, 헬리코박터 파이로리, 임균, 동물 파스퇴렐라증 병원균, 폐렴 미코플라스마, 클라미디아 트라코마티스, 클로스트리듐 퍼프린젠스, 펩토코커스 나이거, 프로피오니박테륨 아크네, 박테로이데스 멜라니노제니쿠스, 미코박테륨 아비움, 미코박테륨 인트라셀룰라
○ 적응증
- 하기도감염증 : 기관지염, 폐렴 등
- 상기도감염증 : 인두염, 부비동염 등
- 피부 및 피부조직 감염증
- 미코박테륨 아비움, 미코박테륨 인트라셀룰라에 기인한 미코박테리아 감염증
- 십이지장궤양 환자의 헬리코박터 파일로리 박멸

【용법・용량】
○ 성인 : 클래리트로마이신으로서 보통 1회 250mg(역가) 1일 2회 투여하며, 중증 감염증의 경우에는 1회 500mg(역가) 1일 2회 투여합니다. 투여기간은 보통 7~14일입니다. 크레아티닌청소율이 30mL/min이하인 신부전 환자의 경우에는 용량을 절반으로 줄여야 합니다.
즉 1일 1회 250mg(역가), 중증 감염증의 경우에는 1회 250mg(역가) 1일 2회 투여합니다. 이런 환자에게는 14일 이상 투여하지 않습니다.
○ 미코박테리아 감염증 : 이 약으로서 1회 500mg(역가), 1일 2회 투여합니다. 이 경우 에탐부톨, 클로파지민, 리팜핀과 같은 다른 항미코박테리아제와 병용투여 하여야 합니다.
○ 십이지장궤양 환자의 헬리코박터 파일로리 박멸 : 14일간 이 약으로서 500mg(역가) 1일 3회와 오메프라졸 40mg 1일 1회 병용투여하고, 연속하여 14일간 오메프라졸 40mg 1일 1회 투여합니다. 즉, 클래리트로마이신은 1회 500mg(역가) 1일 3회 14일간(1~14일)투여하고, 오메프라졸을 1일 1회 40mg을 28일간(1~28일)투여합니다.
○ 12세 이상의 소아는 성인과 동일, 12세미만 소아는 클래리스로마이신 건조시럽을 사용합니다.

【사용상의 주의사항】
1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
1) 이 약의 첨가제에 과민반응이 있는 환자
2) 클래리트로마이신, 에리스로마이신 또는 마크로라이드계 항생물질에 과민반응의 병력이 있는 환자
3) 테르페나딘, 시사프리드, 피모짓, 아스테미졸, 돔페리돈을 투여 받고 있는 환자 [클래리트로마이신 및(또는) 에리스로마이신과 병용투여시 QT 연장 및 심부정맥(심실성 빈맥, 심실세동, Torsades de pointes 포함)이 나타나고 이는 클래리트로마이신 및 에리스로마이신에 의해 이들 약물의 간대사가 방해를 받기 때문인 것으로 외국의 시판 후 조사결과 보고되었습니다. 치명적인 사례도 보고되었습니다.]('5.상호작용'참조)
4) QT 연장 및 심실성 심부정맥(Torsades de pointes 포함)의 병력이 있는 환자
5) 중증 간장애 환자
6) 크레아티닌청소율이 30mL/min이하인 신장애 환자(서방정에 한함)
7) 맥각알칼로이드 및 그 유도체(에르고타민, 디히드로에르고타민 등)를 투여 받고 있는 환자(맥각독성이 나타날 수 있습니다.)
8) 임부 및 수유부
9) 중추신경계 감염환자
10) 미졸라스틴, 베프리딜을 투여 받고 있는 환자
11) 로바스타틴 또는 심바스타틴을 투여 받고 있는 환자('5.상호작용'참조)
12) 티카그렐로(ticagrelor)를 투여받고 있는 환자
2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
1) 간장애 환자 (주로 간을 통해 배설됩니다.)
2) 중등도에서 중증의 신부전 환자 (혈중농도가 상승할 수 있습니다.)
3) 심질환 환자 [QT 연장, 심실성 부정맥(Torsades de pointes 포함)을 일으킬 수 있습니다.]
4) 고령자
5) 다른 항생물질(마크로라이드계, 린코마이신, 클린다마이신, 클로람페니콜 등)을 투여 받고 있는 환자 (교차내성에 주의합니다.)
6) 브로모크립틴, 카베골린, 페르골리드, 에바스틴, 타크로리무스, 톨터로딘, 할로판트린을 투여 받고 있는 환자
7) 약물에 대한 알레르기가 있는 환자에 투여 시(특히 이 약의 성분과 유사한 구조를 가진 약물 투여시)에는 신중하게 투여합니다.
3. 이상반응
1) 쇽, 아나필락시양 증상 : 드물게 쇽, 아나필락시양 증상(호흡곤란, 경련, 발적등)을 일으킬 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
2) 과민반응 : 때때로 발진, 드물게 가려움, 두드러기, 경증의 피부발적, 맥관부종, 관절부종, 약물발진 등이 나타날 수 있습니다.
3) 호흡기계 : 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부 X선 이상, 호산구 증가 등을 수반하는 호산구성 폐침윤・간질성폐렴 등이 생길 수 있으므로 이와 같은 증상이 발생하면 투여를 중지하고 코르티코이드의 투여 등 적절한 처치를 실시합니다. 만성 기관지염 및 급성 상악동염의 급성악화도 관찰되었습니다.
4) 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.
5) 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.
6) 피부 : 스티븐슨-존슨증후군, 독성표피괴사용해 등이 발견되기도 하므로 잘 관찰하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 부신피질호르몬제의 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 eosinophilla and systemic symptoms)'이 나타났습니다.
7) 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 중증일 수 있으며, 대체로 가역적입니다. 몇몇 경우, 사망(fataloutcome)을 동반한 간부전이 보고된 바 있으며, 이는 대체로 중증의 기저질환 및/또는 병용투여된 약제와 관련이 있었습니다. 전격성간염, AST, ALT, γ-GTP, LDH, ALP 상승, 총 빌리루빈 증가 등을 동반한 간기능장애, 황달, 간부전이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 식욕부진, 황달, 진한색의 뇨, 가려움증 또는 복부압통 등과 같은 간염의 증상과 징후가 나타날 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
8) 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 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. 핍뇨 등의 증상이나 혈청크레아티닌치 상승 등 신기능 저하가 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
9) 균교대증 : 드물게 설염, 구내염, 구강칸디다증이 나타났다는 보고가 있습니다.
10) 순환기계 : 다른 마크로라이드계와 같이 QT연장, 심실성빈맥, Torsades de pointes가 드물게 보고되었습니다.
11) 기타 : 드물게 권태감, 두통, 미각도착, 가역적인 청각상실, 이상감각증, 관절통, 근육통, 후각장애가 나타났다는 보고가 있습니다. 이명, 청각장애인 경우 일반적으로 투여를 중단하면 감소될 수 있으나 투여 연장기간 동안 1일 1g 이상 투여시 다시 나타날 수 있습니다. 경구저혈당약물 또는 인슐린을 투여 받는 환자에게서 드물게 저혈당증이 나타났다는 보고가 있습니다. 시판 후 경험 중 횡문근융해증이 보고되었습니다. 일부 횡문근융해증의 보고에서, 클래리트로마이신은 스타틴계, 피브레이트계, 콜치신, 또는 알로푸리놀과 병용투여 되었습니다.
12) 콜키신과 병용투여시, 특히 고령자와 일부 신부전환자에게 콜키신 독성이 나타났다는 시판 후 보고가 있었습니다. 이들 환자 중 일부에서는 사망사례도 보고되었습니다.
13) 면역기능이 저하된 환자에서 특정 검사에서 심각하게 비정상적인 수준(상한 또한 하한치)의 검사치를 분석하였을때 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.
14) 클래리트로마이신과 관련이 있을 수 있다고 판단되는 이상반응을 전신조직 분류와 다음과 같은 빈도분류에 따라 아래표로 나타내었습니다. 매우 흔히(≥ 1/10), 흔히(≥1/100~≤1/10), 드물게(≥1/1000~1/100) 그리고 not known(시판 후 조사에서 나타난 이상반응으로 데이터로부터 추정할 수 없습니다.) 각 칸에서 이상반응은 중대함이 평가 가능할 경우 중대함이 큰 순서부터 기재하였습니다.

클래리트로마이신에 대해 보고된 이상반응

전신조직분류	매우 흔히 ≥ 1/10	흔히 ≥1/100~≤1/10	드물게 ≥1/1000~1/100	not known* (데이터로부터 추정할 수 없음)
감염 및 기생충침입			연조직염1, 칸디다증, 위장염2, 감염3, 질감염	위막성대장염, 단독, 얕은연조직염, 홍색음선
혈액 및 림프계			백혈구감소증, 호중구감소증4, 고혈소판증3, 호산구증가증4	무과립구증, 저혈소판증
면역계 장애			아나필락시스양 반응1, 과민성	아나필락시스반응, 혈관부종
대사 및 영양 장애			식욕부진, 식욕감소	저혈당증
정신 장애		불면증	불안, 신경과민3, 소리지름3	정신병성 장애, 혼돈 상태, 이인증, 우울증, 지남력장애, 환각, 비정상적인 꿈(abnormal dreams), 조증
신경계 장애		미각이상, 두통, 미각도착	의식상실1, 운동이상증1, 비전정성 현기증, 졸음7, 진전	경련, 미각소실, 이상후각, 후각상실
귀 및 미로장애			전정성 현기증, 청력장애, 이명	난청
심 장애			심장정지1, 심방세동1, 심전도 QT연장, 주기외수축1, 심계항진	Torsade de pointes, 심실성빈맥
혈관 장애		혈관확장1		출혈
호흡기, 흉부 및 종격 장애			천식1, 비출혈2, 폐색전증1	
위장관 장애		설사, 구토, 소화불량, 구역, 복통	식도염1, 위식도역류병2, 위염, 직장통증2, 구내염, 설염, 복부팽만4, 변비, 구갈, 트림, 고창	급성췌장염, 혀 변색, 치아변색
간기능 장애		간기능검사 이상	담즙정체4, 간염4, 알라닌 아미노트랜스퍼라아제 상승, 아스파테이트 아미노트랜스퍼라아제 상승, 감마글루타밀트랜스퍼라아제 상승4	간부전, 간세포성 황달
피부 및 피하조직 장애		발진, 다한증	수포성 피부염1, 가려움, 두드러기, 반구진성 발진3	스티븐스・존슨 증후군, 독성표피성괴사용해, 호산구증가와 전신성 증상을 동반한 약물 발진(DRESS:drug rash with eosinophilla and systemic symptoms), 여드름, Henoch-Schonlein 자반증, 급성 전신성 발진성 농포증(AGEP : Acute generalized exanthematous pustulosis)
근골격 및 결합조직 장애			근육연축3, 근골격 경직1, 근육통2	횡문근융해2, 근육병증
신장 및 비뇨기 장애			혈중크레아티닌 상승1, 혈중요소 상승1	신부전, 신장염
일반적 장애 및 투여부위 상태	주사부위 정맥염1	주사부위통증1, 주사부위염증1	권태감4, 발열3, 무력증, 흉통4, 오한4, 피로4	
검사수치이상			알부민글로불린비 이상1, 혈중 알카리성 포스파타아제 상승4, 혈중 락트산탈수소효소 상승4	국제표준화비율(INR) 증가, 프로트롬빈시간 연장, 뇨색 이상

*이 항의 이상반응들은 불명확한 크기의 집단으로부터 자발적으로 보고된 것이므로, 그 빈도를 신뢰할 수 있도록 확립하거나, 이상반응과 약물노출과의 인과관계를 확립하는 것이 항상 가능한 것은 아닙니다. 환자노출(patient exposure)은 클래리트로마이신에 대해 10억 patient treatment days를 초과할 것으로 예상됩니다.
1. 주사제형에 대해서만 보고된 이상반응
2. 서방제형에 대해서만 보고된 이상반응
3. 건조시럽제형에 대해서만 보고된 이상반응
4. 속방제형에 대해서만 보고된 이상반응

4. 일반적 주의
1) 이 약의 사용에 있어서 내성균의 발현을 방지하기 위하여 감수성을 확인하고 치료상 필요한 최소 기간만 투여하는 것이 바람직합니다.
2) 다른 항생물질과 같이 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) 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 클로스트리듐의 과잉번식을 일으킬 수 있습니다. 연구에 의하면 클로스트리듐 다이피셀에 의해 생산되는 독소가 항생물질관련 대장염의 주 원인으로 알려졌습니다. 위막성대장염으로 진단이 내려지면 치료를 시작해야합니다. 경미한 위막성대장염은 투약중지에 의해 회복될 수 있습니다. 중등증 또는 중증의 경우에는 수액, 전해질, 단백질 보충 등의 처치를 하고 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 보고되었으므로, 주의깊은 환자 약력 관리가 요구됩니다.
6) 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 관찰되었습니다. 이 연구결과에 대한 해석은 되어있지 않으나, 이 약을 MAC의 치료 또는 예방인 경우에는 적정 용량인 500mg 1일 2회 투여량을 초과하지 않도록 합니다.
7) 간기능부전을 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 인해 내성균이 과잉증식 할 수 있습니다. 만일 균교대증이 발생하면 이 약의 투여를 중지하고 적절한 대처요법을 실시합니다.
10) 소수의 환자에게서 헬리코박터 파이로리 균이 내성을 나타낸다는 보고가 있습니다.
11) 1일 1g(역가) 또는 1g(역가) 이상을 장기간 복용하면 이명 또는 청각둔화가 나타날 수 있으나 투여를 중지하면 회복될 수 있습니다.
12) 인과관계가 성립되지는 않았으나 일부에서 치아변색이 발생하였으며, 일반적으로 치과적 치료로 회복될 수 있습니다.
13) 마이코박테륨 아비움 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. (일반정제 및 건조시럽제에 한합니다.)
15) 클래리트로마이신을 투여 받는 환자들에게서 중증 근무력증의 악화가 보고되었습니다.
16) QT 연장의 위험이 있으므로, QT 연장 및 torsades de points의 소인이 증가되는 것과 관련된 의학적 상태에 있는 환자에게 이 약을 사용할시에는 주의를 기울여야 합니다.
17) 최근 생겨난 Streptococcus pneumoniae의 마크로라이드계에 대한 저항을 고려하여, 이 약을 지역사회획득성폐렴(community-acquired pneumonia)의 치료에 처방시 감수성 검사를 수행하는 것이 중요합니다. 원내획득폐렴(hospital-acquired pneumonia)의 경우, 이 약을 적절한 추가적인 항생제와 병용하여 사용하여야 합니다.
18) 경증 또는 중등도의 피부 및 연조직 감염은 대개 Staphylococcus aureus와 Streptococcus pyogenes에 의해 일어나며, 이들은 마크로라이드계에 내성이 있을 수 있으므로, 감수성 검사를 수행하는 것이 중요합니다.
19) 중증의 급성 과민반응(예, 아나필락시스, 스티븐스-존슨 증후군, 독성표피괴사용해, DRESS, Henoch-Schonlein 자반증, 급성 전신성 발진성 농포증(AGEP)등)이 일어날 경우, 이 약의 투여를 즉시 중단하고 적절한 치료를 빠르게 실시하여야 합니다.
20) 이 약이 운전 또는 기계조작 능력에 미치는 영향에 대한 자료는 없습니다. 약물투여와 함께 전정성, 비전정성 현기증, 착란 및 지남력장애가 발생할 가능성이 있으므로, 환자가 운전 또는 기계조작하기전 이를 감안하도록 해야합니다.
21) 마크로라이드계 항생물질로 인한 심혈관 질환의 위험성을 조사한 역학 연구는 다양한 결과를 나타내었습니다. 일부 관찰 연구에서는 드물게 클래리트로마이신을 포함한 마크로라이드계와 관련된 부정맥, 심근 경색 및 심혈관계 사망의 단기적 위험성이 확인되었습니다. 이러한 결과는 클래리트로마이신을 처방할 때의 치료 효과와 더불어 균형적으로 고려되어야 합니다.
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 혈중 농도 모니터링을 고려해야 하며 카르바마제핀과 병용투여시 혈중농도 모니터링을 고려할 수 있습니다. 테오필린서방정 6.5mg/kg 또는 12mg/kg과 12시간마다 이 약 250mg 또는 500mg을 병용투여한 임상시험에서 테오필린의 항정상태 Cmax, Cmin과 혈중곡선하면적(AUC)이 약 20%증가했습니다.
3) ①시토크롬 P450계로 대사되는 약물(와파린, 맥각알칼로이드, 트리아졸람, 미다졸람, 로바스타틴, 심바스타틴, 아토르바스타틴, 디소피라미드, 페니토인, 사이클로스포린, 헥소바르비탈, 알펜타닐, 브로모크립틴, 발프로에이트, 메칠프레드니솔론, 실데나필, 빈블라스틴, 알프라졸람, 아스테미졸, 카르바마제핀, 실로스타졸, 시사프리드, 오메프라졸, 피모짓, 퀴니딘, 리파부틴, 타크로리무스, 테르페나딘, 돔페리돈)과 병용 투여하는 경우에는 다른 마크로라이드계 항생물질과 같이 이들 약물의 혈청농도를 상승시킬 수 있습니다. ② 에파비렌즈, 네비라핀, 리팜피신, 리파부틴 및 리파펜틴과 같은 시토크롬 P450 대사계의 강력한 유도제들은 클래리트로마이신의 대사를 촉진하여 클래리트로마이신의 혈장 농도를 낮추는 반면, 미생물학적으로 활성이 있는 대사체인 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. ③ CYP3A의 유도제가 되는 약물들(예, 리팜피신, 페니토인, 카르바마제핀, 페노바르비탈, St. John's wort)이 이 약의 대사를 유도할 수도 있습니다. 이는 이 약의 치료농도범위아래 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 있다(투여된 CYP3A 유도제에 관련된 허가사항도 참고하도록 합니다.)
4) 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 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, 클래리트로마이신을 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 피모짓와 병용투여 시 나타났다는 보고가 있으므로 병용투여하지 않습니다.
③ 이 약과 로바스타틴 또는 심바스타틴과의 병용투여는 금기합니다. 다른 마크로라이드계 약물과 같이, 이 약도 HMG-CoA ruductase inhibitor의 농도를 증가시키는 것으로 보고되었습니다. 이 약들과 병용투여하는 환자들에게서 드물지만 횡문근융해증이 보고되었습니다. 환자들은 근육병증의 징후와 증상등을 모니터링 해야 합니다. 이 약과 아트로바스타틴 또는 로수바스타틴을 병용투여하는 환자들에게서도 또한 횡문근융해증이 드물게 보고되었습니다. 클래리트로마이신과 병용할 때, 아트로바스타틴 또는 로수바스타틴의 가장 가능한 최저 용량을 투약해야 합니다. 스타틴 용량의 조절이나 CYP3A 대사에 영향이 없는 스타틴(예, 플루바스타틴 또는 플라바스타틴)의 사용을 고려해야 합니다.
④ 미다졸람과 클래리트로마이신정제(500mg 1일 2회 투여)를 병용투여 했을 때, 미다졸람 AUC는 정맥 투여 후 2.7배, 경구투여후 7배 증가 되었습니다. 미다졸람과 클래리트로마이신을 경구로 병용투여해서는 안됩니다. 미다졸람과 클래리트로마이신을 정맥으로 병용투여 했을 때, 용량 조절을 위하여 환자를 면밀히 모니터링 하여야 합니다. 트리아졸람과 알프라졸람을 포함한, CYP3A로 대사되는 다른 벤조디아제핀류들에도 같은 주의사항이 적용됩니다. CYP3A에 의해 대사되지 않는 벤조디아제핀류들(테마제팜, 니트라제팜, 로라제팜)에는, 클래리트로마이신과의 상호작용은 임상적으로 중요하지 않습니다. 외국의 시판 후 조사에서 이 약과 트리아졸람 병용투여시 졸음, 착란과 같은 중추신경계 영향이 보고되었습니다. 중추신경계의 약리학적 활성이 증가된 환자는 모니터링이 요망됩니다.
⑤ 퀴니딘 또는 디소피라미드와 병용투여하는 경우 Torsades de Pointes가 발생했다는 시판 후 보고가 있었습니다. 이들 약물의 혈중농도와 QT 연장에 대해 심전도를 모니터링합니다.
시판 후 조사에서 디소피라미드와 병용투여하는 경우 저혈당증이 발생했다는 보고가 있었습니다. 따라서 투여중 혈당을 모니터링 하여야 합니다.
⑥ 에르고타민 또는 디히드로에르고타민과 병용투여하는 경우 사지 및 중추신경계를 포함한 조직의 혈관경련 및 허혈과 같은 증상을 특징으로 하는 급성 에르고트 독성이 나타날 수 있습니다. 클래리트로마이신과 이 약들의 병용투여는 금기합니다.
⑦ 실데나필, 타달라필, 바데나필:
이들 각각의 포스포디에스터라제 저해제들은 적어도 일부분 CYP3A에 의해 대사되며, CYP3A는 병용투여된 클래리트로마이신에 의해 저해됩니다. 위약물들과 클래리트로마이신의 병용투여는 포스포디에스터라제 저해활동의 상승을 야기 할 것입니다. 클래리트로마이신과 위 약물들을 병용투여하는 경우, 위 약물들의 용량 감소를 고려하여야 합니다.
5) 디곡신은 유출운반자(efflux transporter)인 P-glycoprotein(Pgp)의 기질로 여겨집니다. 클래리트로마이신은 Pgp을 저해하는 것으로 알려져 있습니다. 클래리트로마이신과 디곡신을 병용 투여했을 때, 클래리트로마이신에 의한 Pgp의 저해는 디곡신 수치의 상승을 야기합니다. 디곡신의 혈청농도를 상승시킨다는 보고가 있으므로 디곡신과 병용투여를 하는 경우에는 디곡신의 혈청농도를 모니터링합니다. 일부 환자에서는 치명적일 수 있는 부정맥을 포함한 디곡신 독성과 일치하는 임상증상이 나타났습니다.
6) HIV 감염 성인 환자에게 이 약과 지도부딘을 경구로 병용투여하는 경우에는 지도부딘의 흡수를 방해하여 지도부딘 농도 항정상태를 저하시킵니다. 이 약은 동시 투여한 경구 지도부딘의 흡수를 방해하는 것으로 나타났으며 이 약과 지도부딘의 투여 간격을 두면 이 상호작용을 대부분 피할 수 있습니다. 이 약과 지도부딘 또는 디데옥시이노신을 병용투여한 소아 HIV 환자에서는 이러한 상호작용이 관찰되지 않았습니다. 성인 HIV 환자에서는 디다노신의 약동학에 대해 통계적으로 유의한 영향은 없었습니다. (서방정 및 일반정제에 한합니다.)
7) 란소프라졸과 병용투여하는 경우에는 혈청 농도가 경미하게 상승한다는 보고가 한 건이 있었으나, 용량 조절 등에 대한 결과를 뒷받침할만한 자료는 없습니다. 건강한 성인에 대해 8시간마다 클래리트로마이신 500mg과 1일 1회 오메프라졸 40mg을 병용투여 하였을 때 항정상태 오메프라졸의 Cmax, AUC0-24와 T1/2이 각각 30%, 89%, 34% 증가했습니다. 평균 24시간 내 위장 pH가 오메프라졸 단독투여시는 5.2이고 이 약과 병용 투여했을 때는 5.7이었습니다.
8) 리파부틴 또는 리팜핀과 병용투여하는 경우 클래리트로마이신 농도가 감소됩니다. 클래리트로마이신은 리파부틴의 혈청 및 조직 내 농도를 증가시켜 독성을 증가시킬 수 있고, 포도막염의 위험성 증가를 초래하였습니다.
9) 리토나비르와 병용투여하는 경우에는 클래리트로마이신의 대사를 현저히 방해한다는 약물동력학 연구보고가 있습니다. 클래리트로마이신의 치료영역이 넓기 때문에 신기능이 정상인 환자에 대하여는 용량감소가 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 클래리트로마이신의 용량이 1g/일을 초과하지 않습니다. 인디나비르와 병용투여시에는 대사상호작용이 나타난다는 보고가 있습니다. 그러나 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량조절이 필요하지 않습니다.
10) 타크로리무스와 병용투여하는 경우에는 타크로리무스의 혈장농도를 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 비스무스요법과 병용하는 것은 바람직하지 않습니다. 급성포르피린증의 병력이 있는 환자에게는 구연산라니티딘 비스무스와 병용하지 않습니다. 구연산라니티딘비스무스와 병용투여 시 혈중 라니티딘의 농도는 57% 상승, 혈중 비스무스 최저 농도는 48% 상승했으며 14-하이드록시-클래리트로마이신의 농도는 31% 증가했으나 이는 임상적 의미가 없습니다.
13) 클래리트로마이신과 이트라코나졸은 CYP3A의 기질이면서 또한 저해제이며, 양방향 약물 상호작용을 일으킵니다. 클래리트로마이신은 이트라코나졸의 혈장 농도를 증가시키며, 이트라코나졸은 클래리트로마이신의 혈장 농도를 증가시킵니다. 이트라코나졸과 클래리트로마이신을 병용 투여받는 환자는 약물학적 활성의 증가 또는 연장의 징후에 대해 주의 깊게 모니터링 되어야 합니다.
14) 경구용 혈당강하제(예: 설포닐유리아계 약물) 그리고/또는 인슐린과 병용 투여 하는 경우에는 현저하게 저혈당이 나타날 수 있습니다. 나테글리나이드, 피오글리타존, 레파글리나이드, 로지글리타존과 병용시, 클래리트로마이신에 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, 에바스틴과 병용 투여하는 경우에는 심실운동, 특히 Torsades de pointes 장애의 위험이 있습니다.
17) 카베골린, 페르골리드와 병용 투여하는 경우에는 과다투여시 작용이 증가하고 혈장농도가 증가될 수 있습니다.
18) 톨터로딘과 병용 투여하는 경우 톨터로딘을 신진대사가 느린 환자에게 과다투여시 톨터로딘의 혈청농도가 증가할 수 있습니다. 톨터로딘의 주요 대사 경로는 시토크롬 P450의 2D6 isoform(CYP2D6)이나, CYP2D6가 결여된 집단에서는 CYP3A로 대사되는 것으로 확인되었습니다. 이러한 집단에서 CYP3A를 저해하면, 톨터로딘혈청농도의 중대한 상승이 야기되었습니다. CYP2D6에 대해 약한 대사능을 가진 집단(CYP2D6 poor metabolizer)에게 클래리트로마이신과 같은 CYP3A 저해제를 병용하는 경우, 톨터로딘의 용량감소가 요구됩니다.
19) 할로판트린과 병용 투여하는 경우에는 심실운동, 특히 Torsades de pointes 장애의 위험이 있으므로 가능하면 QT 검사를 미리 실시하거나 심전도를 모니터링 감독합니다.
20) INR(국제정상화비율)의 변화 : 이 약을 포함한 항생물질을 항응고제와 동시에 투여받은 환자에서 항응고 활성의 증가가 보고되었습니다. 감염성질환(그리고 염증성 과정을 동반한), 환자의 연령과 일반적인 상태는 위험요소가 됩니다. 이 약과 와파린을 병용투여 했을 때, 심각한 출혈의 위험이 있고, INR과 프로트롬빈 시간의 현저한 증가가 있습니다. 이 약과 경구용 항응고제를 병용투여 할 때는 INR과 프로트롬빈 시간을 자주 모니터링해야 합니다. 필요한 경우 경구용 항응고제의 용량을 적절히 조절합니다. 항생물질의 일부 종류들, 특히 플루오로퀴놀론, 마크로라이드, 사이클린, 코트리목사졸과 일부 세팔로스포린의 경우는 더 심합니다.
21) 칼슘길항제(니페디핀, 염산베라파밀 등)와 병용시 주의합니다. 클래리트로마이신과 베라파밀을 병용하는 환자에게서 저혈압, 서맥성 부정맥 및 유산증 (lactic acidosis)이 관찰되었습니다.
22) 건강한 지원자에 대해 프루코나졸 200mg 1일 1회와 클래리트로마이신 500mg 1일 2회 병용 투여했을때 이 약의 평균 항정상태 Cmin와 AUC가 각각 33%, 18% 증가했으나 14-OH-클래리트로마이신의 농도는 현저한 영향을 받지 않았습니다. 클래리트로마이신의 용량 조절은 요구되지 않습니다.
23) 콜키신과 병용투여시, 특히 고령자와 일부 신부전환자에서 콜키신 독성이 보고되었으며 일부에서는 사망사례도 보고되었습니다. 콜키신은 CYP3A 및 유출운반자(effluxtransporter)인 P-glycoprotein(Pgp)의 기질입니다. 클래리트로마이신과 다른 마크로라이드계 항생물질은 CYP3A 및 Pgp를 억제하여 콜키신에 대한 노출이 증가될 수 있으므로 병용투여시 콜키신 독성의 임상증상에 대하여 모니터링해야 합니다. 콜키신은 Pgp 또는 CYP3A4 저해제를 복용하는 신장애 또는 간장애 환자에게 금기이므로, 이런 환자에게 콜키신과 이 약을 병용투여해서는 안됩니다.
24) 클래리트로마이신과 아타자나비르는 CYP3A의 기질이면서 또한 저해제이며, 양방향(bi-directional)약물상호작용에 대한 근거들이 존재합니다. 클래리트로마이신(500mg 1일 2회)과 아타자나비르(400mg 1일 1회)를 병용투여하면, 클래리트로마이신의 수치는 2배 증가하며 14-OH-클래리트로마이신은 70%감소하고, 아타자나비르의 AUC는 28% 증가합니다. 클래리트로마이신의 넓은 치료범위(therapeutic window)로 인하여, 정상적인 신기능을 가진 환자에게 클래리트로마이신의 용량 감소는 요구되지 않습니다. 온건한 신기능(creatinine clearance 30~60mL/min)을 가진 환자의 경우, 클래리트로마이신의 용량은 50%까지 감소되어야 합니다. 크레아티닌 클리어런스(creatinine clearance)가 30mL/min 미만인 환자의 경우, 클래리트로마이신의 용량은 적절한 클래리트로마이신 처방에 따라 75%까지 감소되어야 합니다. 클래리트로마이신의 1일 용량이 1000mg을 초과하는 경우, 프로테아제 저해제와 병용투여해서는 안됩니다.
25) 클래리트로마이신과 사퀴나비르는 CYP3A의 기질이면서 또한 저해제이며, 양방향(bi-directional)약물 상호작용에 대한 근거들이 존재합니다. 건강한 12명의 지원자를 대상으로 클래리트로마이신(500mg 1일 2회)과 사퀴나비르(연질캡슐 1200mg 1일 3회)를 병용투여한 결과, 사퀴나비르의 항정상태의 AUC 와 Cmax수치는 단독 투여시보다 177% 및 187% 상승하였습니다. 클래리트로마이신의 AUC 와 Cmax 수치는 단독 투여시보다 약 40% 상승하였습니다. 시험에 사용된 용량/제형 에서 두 약물의 용량조절은 요구되지않습니다. 사퀴나비르 연질 캡슐 제형을 이용한 약물상호작용 시험의 결과는 경질 캡슐 제형을 사용했을 때의 효과를 대표하지 않습니다. 사퀴나비르를 단독 투여하여 수행한 약물 상호작용 시험의 결과는, 사퀴나비르/리트나비르를 투여했을 때의 효과를 대표하지 않습니다. 사퀴나비르를 리토나비어와 병용하여 투여했을 때에는, 리토나비르의 클래리트로마이신에 대한 잠재적인 영향에 대한 고려를 하여야 합니다.
26) 클래리트로마이신 노출은 에트라리빈에 의해 감소되었으나, 활성대사체 14-OH-클래리트로마이신의 농도는 증가되었습니다. 14-OH-클래리트로마이신은 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. 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 치료중이고 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 약의 20개월 미만 MAC 환자에 대한 연구결과는 없습니다.
3) 출생 직후 및 성장기 동물에 대한 이 약의 내약성은 성장 동물의 내약성과 유사하였습니다. 어린 동물은 급성 과량투여시보다 경미한 정도의 불내약성을 나타내고, 적혈구, 혈소판, 백혈구의 경미한 감소를 나타냅니다. 그러나 간, 신장, 흉선 및 생식기관에 대한 독성은 덜 민감하였습니다.
4) 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 고려해야 합니다.
8. 고령자에 대한 투여
1) 일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 높은 혈중 농도가 지속될 수 있으므로 신중하게 투여합니다.
2) 중증 신기능 부전을 가진 고령자에 대해서는 용량조절을 해야만 합니다.
9. 임상검사치에 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 제균판정시 주의하여야 합니다. 란소프라졸등 프로톤펌프 저해제나 또는 아목사시린, 클래리트로마이신 등 항생물질 복용 중 또는 투여 종료 직후에는13C-요소호기시험 판정결과가 위양성으로 나올 가능성이 있으므로, 13C-요소호기시험에 의해 제균판정을 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 과량복용시 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
정상인 대상의 약물동태시험에서 천연규산알루미늄과 병용하는 경우 이 약의 흡수가 저하된다는 보고가 있습니다.

【유효기간】 제조일로부터 24개월

【저장방법】 건소에서 기밀용기에 차광보존, 실온보관(1~30℃)

【포장단위】 30정/병, 200정/병

※ 의사 또는 약사의 지시에 따라 복용하십시오.
※ 구입시 유효기한・사용기한이 경과하였거나 변질, 변패 또는 오손된 의약품은 약국 등의 개설자를 통하여 본사 영업부 (TEL : 031-781-9081/9)에서 교환하여 드립니다.
※ 기타 자세한 사항은 동봉한 설명서 또는 홈페이지를 참조하십시오.
※ 이 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 본사 영업부/개발부 (TEL : 031-781-9081/9) 또는 홈페이지에서 확인할 수 있습니다.
※ 의약품 부작용 피해구제 신청 : 한국의약품 안전관리원(1644-6223)

※ 의사나 약사께서는 부작용을 예방하고 올바른 약물 사용을 위해 약물사용 전 다음사항을 반드시 읽고 숙지하십시오.

1. 환자에게 투약하기 전 반드시 설명서를 주의깊게 읽고 필요한 사항은 환자에게 복약지도 합니다.
2. 용법, 용량을 확인하고 투약하십시오.
3. 습기와 열원을 피하여 서늘하고 건조한 곳에 보관하십시오.
4. 오용을 막고 품질의 보존을 위해 다른 용기에 바꾸어 넣지 마십시오.
5. 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
※ 소비자 상담전화 : 080-022-2200

제조의뢰자 : **국제약품 [주]**
경기도 안산시 단원구 산성로 47
http://www.kukjepharm.co.kr
제조자 : 대원제약(주)
경기도 화성시 향남읍 제약공단 1길 24

개정일: 2019년 10월 10일
ETZE00-19-01

2019. 10. [illegible]