

4) CYP3A 효소와 연관된 약물상호작용이 아래와 같이 에리스로마이신 성분 및도에는 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 흡은 안연역 (예: 카르보마제핀)을 가지고/또는 이 효소에 의해 주로 대사되는 다른 약물을 투여받고 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 테르페노이드 병용투여하는 경우에는 드물게 QT 연장, 심실성 부정맥(Torsades de pointes 포함), 심장지사방 포함), 심실성 빈맥, 심실세동 등의 심혈관계 이상반응이 나타났다는 보고가 있으므로 병용투여하지 않습니다. 아스테미졸과 다른 마크로라이드계 항생물질을 병용투여하는 경우에는 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 피오자와 병용투여 시 나타났다는 보고가 있으므로 병용투여하지 않습니다.

③ 이 약과 리보사빈 또는 심바스타틴과의 병용투여는 금기입니다. 다른 마크로라이드계 약물과 같이, 이 약도 HMG-CoA reductase inhibitor 의 농도를 증가시키는 것으로 보고되었습니다. 이 약물과 병용투여하는 환자들에게서 드물지만 혈중근용해증이 발생할 수 있습니다. 환자들은 근육통과 통증 증가, 근육 모니터링 해야 합니다. 이 약과 이로바스타틴 또는 로수바스타틴을 병용투여 하는 환자들에게서도 또한 혈중 근용해증이 드물게 보고되었습니다. 클레리트로마이신과 병용할 때, 이트르바스타틴 또는 로수바스타틴의 가장 가까운 최저 용량을 투여하여야 합니다. 스타틴 용량의 조절이나 CYP3A 대사에 영향을 없는 스타틴에, 플루바스타틴 또는 피파스타틴과 같은 피파스타틴과 대용량 투여를 피하십시오.

④ 미다졸람과 클레리트로마이신정제(500mg 1일 2회 투여를 병용투여 했을 때, 미다졸람 AUC는 정제 투여 후 2.7배, 경구 투여 후 7배 증가되 었다. 미다졸람과 클레리트로마이신을 경구로 병용투여해서는 안됩니다. 미다졸람과 클레리트로마이신을 정맥으로 병용투여 했을 때, 용량 조절을 위하여 환자를 면회하 모니터링 하여야 합니다.

트리아클람과 일차효과를 포함한, CYP3A로 대사되는 다른 벤조다이아제핀류에도 같은 주의사항이 적용됩니다. CYP3A에 의해 대사되지는 않는 벤조다이아제핀류 (테미자페, 니트라제페, 로라제페, 클라트레마이신)과의 상호작용은 임상적으로 중요하지 않습니다. 외국의 시판 후 조사에서 이 약과 트리아클람 병용투여 시 졸음, 착란과 같은 중추신경계 영향이 보고되었다. 중추신경계의 약리학적 활성이 증가된 환자는 모니터링 요망됩니다.

⑤ 켄타린 또는 디다시라미드와 병용투여하는 경우 Torsades de Pointes가 발생했다는 1편 후 보고가 있었습니다. 이들 약물의 혈중농도와 QT 연장에 대해 신중도를 모니터링합니다.

⑥ 에르메딘 또는 디하이드오코르타민과 병용투여하는 경우 시지 및 중추신경계를 포함한 조직의 혈관경련 및 허혈과 같은 증상을 특징으로 하는 급성 폐색전증 가능성 나타날 수 있습니다. 클레리트로마이신과 이 약물과의 병용투여는 금기입니다.

⑦ 스티라필, 데달릴과, 비테나겔: 이들 각각의 포스도스타티나제 저해제들은 적어도 일부분 CYP3A에 의해 대사되며, CYP3A는 병용투여 된 클레리트로마이신에 의해 저해됩니다. 위 약물들과 클레리트로마이신)의 병용투여는 포스도스타티나제 저해활성의 상승을 야기할 것입니 다. 클레리트로마이신과 위 약물들을 병용투여하는 경우, 위 약물들의 용량 감소를 고려하여야 합니다.

5) 다국산은 유물운반체(efflux transporter)인 P-glycoprotein(Pgp)의 기질로 여겨진다. 클레리트로마이신은 Pgp을 저해하는 것으로 알려져 있습니다. 클레리트로마이신과 다국산을 병용 투여했을 때, 클레리트로마이신에 의한 Pgp의 저해는 다국산 수치의 상승을 야기합니다. 다국산의 혈청농도를 상승시킨다는 보고가 있으므로 다국산과 병용투여 하는 경우에는 다국산의 혈청농도를 모니터링합니다. 일부 환자에서 는 치명적인 수치는 일부 부작용을 포함한 다국산 독성과 일치하는 임상증상이 나타났습니다.

⑥ HIV 감염 성인 환자에게 이 약과 지도부딘을 경구로 병용투여하는 경우에는 지도부딘의 흡수를 방해하여 지도부딘 농도 항상성대를 저하시킵니다 다. 이 약과 지도부딘 또는 디데옥시사이노신을 병용투여하 쏘아 HIV 환자에서 이러한 상호작용이 관찰되지 않았습니다. 성인 HIV 환자에서는 디노시노 약물에 대해 통계적으로 유의한 영향은 없었습니다.(조각지시제에 한함)

⑦ HIV 감염 성인 환자에게 이 약과 지도부딘을 경구로 병용투여하는 경우에는 지도부딘의 흡수를 방해하여 지도부딘 농도 항상성대를 저하시킵니다 다. 이 약은 동시 투여한 경구 지도부딘의 흡수를 방해하는 것으로 나타났으며 이 약과 지도부딘의 투여 간격을 두면 이 상호작용을 대부분 피할 수 있다. 이 약과 지도부딘 또는 디데옥시사이노신을 병용투여한 쏘아 HIV 환자에서는 이러한 상호작용이 관찰되지 않았습니다. 성인 HIV 환 자에서는 디노시노 약물에 대해 통계적으로 유의한 영향은 없었습니다.(사정방 및 일반정제에 한함)

8) 판소파콜과 병용투여하는 경우에는 혈청 농도가 정미하게 상승한다는 보고가 한 것이 있습니다. 용량 조절 등에 대한 결과를 뒷받침할만한 자 료는 없습니다. 간강한 성인에 대해 8시간마다 클레리트로마이신 500mg과 1일 1회 오메프라졸 40mg을 병용투여 하였을 때 항상성 오메프 라졸의 C_{max}, AUC₀₋₂₄와 T_{1/2}이 각각 30%, 89%, 34% 증가했습니다. 평균 24시간 내 위장 pH가 오메프라졸 단독투여 시는 5.20이고 이 약과 병용 투 여했을 때는 5.70이었습니다.

9) 리라피루트 또는 리라피루트 병용투여하는 경우 클레리트로마이신 농도가 감소됩니다. 클레리트로마이신은 리라피루트의 혈청 및 조직 내 농도를 증가시켜 독성을 증가시킬 수 있습니다.

10) 리토나비르와 병용투여하는 경우에는 클레리트로마이신의 대사를 현저히 방해한다는 약물동력학 연구보고가 있습니다. 클레리트로마이신의 치료용량이 6일 때동안 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량감소가 필요하지 않으나 신부전 환자는 다음과 같이 용량조절이 필요합니다. 즉 크 레티니닌창소율이 30~60mL/min인 환자는 용량을 50% 줄여서 사용하고, 크레티닌창소율이 30mL/min 이하인 환자는 75% 줄여서 사용합니 다. 리토나비르와 병용투여 시 클레리트로마이신의 용량이 1g/일을 초과하지 않습니다. 인디나비르와 병용투여 시에는 대량상작용이 나타난 다는 보고가 있습니다. 그러나 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량감소가 필요하지 않습니다. (간조시제 및 일반정제에 한함)

11) 리토나비르와 병용투여하는 경우에는 클레리트로마이신의 대사를 현저히 방해한다는 약물동력학 연구보고가 있습니다. 클레리트로마이신의 치료용량이 6일 때동안 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량감소가 필요하지 않으나 신부전 환자는 다음과 같이 용량조절이 필요합니다. 즉 크 레티니닌창소율이 30~60mL/min인 환자는 용량을 50% 줄여서 최대용량인 1일 클레리트로마이신 사정방 정제 1정을 사용하고, 크레티닌창 소율이 30mL/min 이하인 환자는 클레리트로마이신 사정방 정제는 용량감소가 불가능하기 때문에 사용하지 않으며 클레리트로마이신 승형환 정 제를 사용합니다. 리토나비르와 병용투여 시 클레리트로마이신의 용량이 1g/일을 초과하지 않습니다. 인디나비르와 병용투여 시에는 대량상호 작용이 나타난다는 보고가 있습니다. 그러나 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량조절이 필요하지 않습니다(사정방정제에 한함).

12) 테르코라무스와 병용투여하는 경우에는 테르코라무스의 혈청농도를 증가시켜서 독성을 증가시킬 수 있습니다.

13) 아목시실린 및또는 오메프라졸과 병용투여하는 경우에는 각 약물에 대한 사용상의 주의사항, 약물상호작용 등을 참고하십시오.

14) 클레리트로마이신정제 500mg 1일 1회 이하인 환자에게 구면신장비만 비스무스와 병용하는 것은 바람직하지 않습니다. 금상프테리딘계의 병역 이 있는 환자에게는 구면신장비만 비스무스와 병용하지 않습니다. 구면신장비만 비스무스와 병용투여 시 혈중 라티리딘의 농도는 57% 상승, 혈중 비스무스 최저 농도는 48% 상승했으며 14-이하이득스-클레리트로마이신의 농 도는 31% 증가했으며 이는 임상적 의미가 없습니다.

15) 클레리트로마이신과 이트르코나졸은 CYP3A의 기질인면서 또한 저해제이며, 양방향 약물 상호작용을 일으킵니다. 클레리트로마이신은 이트라코 나졸의 혈청 농도를 증가시키며, 이트르코나졸은 클레리트로마이신의 혈청 농도를 증가시킵니다. 이트르코나졸과 클레리트로마이신을 병용 투 여하면 환자는 약물학적 활성의 증가 또는 연장의 징후에 대해 주의 깊게 모니터링 되어야 합니다.

16) 경구용 혈당강하제 그리고/또는 인슐린과 병용 투여 하는 경우에는 현저하게 저혈당이 나타날 수 있습니다. 나테글리라이드, 피오글리리존, 래파 글리리드, 로글리피타존과 병용시, 클레리트로마이신에 의해 CYP3A 효소가 저해될 수 있으며, 저혈당을 일으킬 수 있다. 혈당을 주의깊게 모 니터링 하도록 합니다.

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

18) 베르파릴, 미글라스트, 에버스타트 병용 투여하는 경우에는 심실운동, 특히 Torsades de pointes 증상의 위험이 있습니다.

19) 카베콜린, 페르글리드와 병용 투여하는 경우에는 라피루트 시 작용이 증가하고 혈당농도가 증가될 수 있습니다.

20) 톨리도민과 병용 투여하는 경우 톨리도민을 신진대사가 느린 환자에게 과다투여 시 톨리도민인 혈청농도가 증가할 수 있습니다. 톨리도민의 주요 대사 경로는 토르코를 P450의 2D6 isozom(CYP2D6)이다. CYP2D7 결이된 집합에서는 CYP3A로 대사되는 것으로 확인되었습니다. 이런 한 집합에서 CYP3A를 저해하면, 톨리도민 혈청농도의 증대한 상승이 야기되었습니다. CYP2D6에 대해 약한 대사는 가진 집합(CYP2D6 poor metabolizer)에게 클레리트로마이신과 같은 CYP3A 저해제를 병용하는 경우, 톨리도민의 용량 감소가 요구됩니다.

21) 할로판트와 병용 투여하는 경우에는 심실운동, 특히 Torsades de pointes 증상의 위험이 있으므로 가능한한 QT 감사를 미리 실시하거나 심전 도를 모니터링 감독합니다.

22) NFKB억제제성비활성의 변화 : 이 약을 포함한 항생물질을 항응고제와 동시에 투여하면 환자에서 항응고 활성의 증가가 보고되었습니다. 감염성

질환그리고 면역성 과정을 동반한, 환자의 연령과 일반적진 상태는 위험요소가 됩니다. 이 약과 외과림을 병용투여 했을 때, 심각한 출혈의 위 험이 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. 항생물질의 일부 종류들, 특히 플루오퀴놀론, 마크로라이드, 사 이클린, 코트르믹사졸과 일부 세팔로스포린의 경우는 더 심합니다.

23) 칼슘강화제(메카림, 염비세라필 등)와 병용 시 주의합니다. 클레리트로마이신과 베라피필을 병용하는 환자에서서 저혈압, 사맥성 부정맥 및 유산성 (acid adosis)이 관찰되었습니다.

24) 간강한 저자제에 대해 프로크나졸 200mg 1일 1회와 클레리트로마이신 500mg 1일 2회 병용 투여했음에도 이 약의 평균 항상성대 C_{ss}와 AUC가 각각 33%, 18% 증가했으며 14-OH-클레리트로마이신의 농도는 현저한 영향을 받지 않았습니다. 클레리트로마이신의 용량조절은 요구되지 않 습니다.

25) 클기산과 병용투여 시, 특히 고령자와 일부 신부전환자에서 클기산 독성이 보고되었으며 일부에서는 사망사례도 보고되었습니다. 클기산은 CYP3A 및 유물운반체(efflux transporter)인 P-glycoprotein(Pgp)의 기질입니다. 클레리트로마이신과 다른 마크로라이드계 항생물질은 CYP3A 및 Pgp을 억제하여 클기산에 대한 노출을 증가시킬 수 있으므로 병용투여시 클기산 독성의 임상증상에 대하여 모니터링해야 합니다.

26) 클레리트로마이신과 이타자비라르는 CYP3A의 기질인면서 또한 저해제이며, 양방향 (bi-directional) 약물상호작용을 대한 근거들이 존재합니 다. 클레리트로마이신(500mg 1일 2회)과 이타자비라르(400mg 1일 1회)를 병용투여하면, 클레리트로마이신의 수치는 2배 증가하며 14-OH-클 레리트로마이신은 70% 감소하고, 이타자비라르의 AUC는 28% 증가한다. 클레리트로마이신의 낮은 치료범위(therapeutic window)로 인하여, 상 상적인 신기능을 가진 환자에게 클레리트로마이신의 용량 감소를 요구되지 않습니다. 온간한 신기능(creatinine clearance 30-60 mL/min)을 가진 환자의 경우, 클레리트로마이신의 용량은 50% 까지 감소되어야 합니다. 크레타민 클레리트로마이신(creatinine clearance > 30 mL/min 미만인 환자)의 경우, 클레리트로마이신의 용량은 적절한 클레리트로마이신 처방에 따라 75% 까지 감소되어야 합니다. 클레리트로마이신의 1일 용량이 1000mg을 초과하는 경우, 프로테아제 저해제와 병용투여해서는 안됩니다.

27) 클레리트로마이신과 사쿠나비르의 기질이며서 또한 저해제이며, 양방향 (bi-directional) 약물상호작용을 대한 근거들이 존재합니다. 간 강한 12명의 자환자를 대상으로 클레리트로마이신(500mg 1일 2회)과 사쿠나비르 (연결캡슐 1200mg 1일 3회)를 병용투여 한 결과, 사쿠나비 르의 혈청농도의 AUC와 C_{ss} 수치는 단독 투여 시보다 177% 및 187% 상승하였다. 클레리트로마이신의 AUC와 C_{ss} 수치는 단독 투여 시 보 다 약 40% 상승하였다. 시험에 사용된 용량/제형에서 투여 후 약물의 용량조절은 요구되지 않습니다. 사쿠나비르 연결 캡슐 제형을 이용한 약물상호 작용 시험의 결과는 정질 캡슐 제형을 사용했을 때의 효과를 대표하지 않습니다. 사쿠나비르를 단독 투여하여 수행한 약물 상호작용 시험의 결 과는, 사쿠나비르/리토나비르를 투여했을 때의 효과를 대표하지 않습니다. 사쿠나비르를 리토나비어와 병용하여 투여했을 때에는, 리토나비어의 클레리트로마이신에 대한 잠재적인 영향에 대한 고려를 하여야 합니다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부에 대한 임상시험 확립되어 있지 않으므로 임부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 투여하지 않습니다.

2) 이 약은 모유 중으로 분비되므로 수유부에는 투여하지 않으며 복육이 투여하는 경우에는 수유를 중지합니다. 영아가 시사프리드로 치료 중이고 수유를 하고 있다면 약물상호작용이 있을 수 있으므로 수유에게 이 약을 투여하지 않습니다.

7. 소아에 대한 투여

1) 이 약 정제에 대한 12세 미만 소아에 대한 연구가 되어있지 않습니다.

2) 이 약 간조시제에 대한 6개월 미만인 영아에 대한 연구가 되어있지 않습니다. 폐렴의 경우 이 약 과립에 대한 3년 이하의 소아에 대한 연구는 없었습니다.

3) 이 약의 20개월 미만 MAC 환자에 대한 연구결과는 있습니다.

4) 출생 직후 및 성장기 동물에 대한 이 약의 내약성은 성장 동물의 내약성과 유사하였습니다. 어린 동물은 금상 과량투여 시 보다 경미한 정도의 출혈성 장애나 대하, 적혈구, 혈소판, 백혈구의 경미한 감소를 나타냈었다. 그러나 간, 신장, 흉선 및 생식기관에 대한 독성은 덜 관찰되었습니다.

5) 3세 환자에 클레리트로마이트 및 페노바비비탈과 병용투여해도 때 다음 약물의 농도가 증가하여 과도한 진정작용이 관찰되었습니다. 원인과 효상에 대한 상관관계가 성립되지는 않았지만, 발프로에이트 및 페노바비비탈 농도에 대한 모니터링을 고려해야합니다.

8. 고령자에 대한 투여

1) 클레리트로마이신 고령자의 생리기능이 저하되어 높은 혈중 농도가 지속될 수 있으므로 신중하게 투여합니다.

2) 중증 신기능 부전을 가진 고령자에 대해서는 용량조절을 해야만 합니다.

9. 임상적용에 대한 사항

1) ALT, AST, γ-GTP, ALP, LDH, 적 백혈구치수가 상승할 수 있습니다.

2) BJUN 치 및 혈청크레티니딘 수치, 백혈구수 감소, 프로트롬빈 시간이 길어질 수 있습니다.

3) 헬리코박터 피로리의 재발방지 시 주의하여야 한다. 판소파콜을 프로톤 펌프 저해제나 또는 이목시리린, 클레리트로마이신 등 항생물질 복 용 중 또는 투여 종료 직후에는 “C-요소호기시험 판정결과가 위양성으로 나올 가능성이 있으므로, “C-요소호기시험에 의해 재발정평을 실시하 는 경우에는 이 약 투여 종료 후 4주 이후에 실시하는 것이 바람직합니다.

10. 과량투여시의 처치

1) 중증 : 이 약의 과량투여로 위양관계증상이 나타났다는 보고가 있습니다. 양극성장애병역이 있는 환자가 8g 과량복용 시 정신투여 병환, 작혈병 증, 저혈압증, 자선신경증을 나타냈다는 보고가 있습니다.

2) 처치 : 과량투여로 인한 이상반응이 나타날 때에는 위세척, 보조적 방법 등으로 치료해야만 합니다. 다른 마크로라이드계 항생물질과 마찬가지로 홀 혈액투여 또는 복막투여에 의한 효과는 기대되지 않습니다.

11. 적응상의 주의

정성인대상의 약물동태시험에서 천연구면신장비만과 병용하는 경우 이 약의 흡수가 저하된다는 보고가 있습니다.

12) 보관 및 취급상의 주의(간조시제에 한함)

1) 냉장보관하지 않습니다.

2) 실온보관, 차폐보존

저장방법

기밀유지실온(1~30℃) 보관

시밀유조 조제된 경우에는 병명고에 보관하지 마시고 실온(15~30℃)에 보관하며, 14일 이내에 복용하여야 합니다.

포장단위

· 125mg/5mL : 100mL, 100mL×10병 · 250mg/5mL : 70mL, 70mL×10병

· 반드시 첨부문서를 읽은 후 사용(용량)하고 첨부문서는 약과 함께 보관하시기 바랍니다.

· 반드시 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.

· 울분은 사용법을 모르거나 의문사항이 있는 경우 반드시 의사· 약사와 상담 후 사용하십시오.

· 본 제제의 품질관련 문의사항은 080-681-6800으로, 기타 제품관련 문의사항은 (02)714-0091로 연락하시기 바랍니다.

· 만약 구입시 사용유형이 일치하지 않거나 변질·변패·오염등이후 손상된 약품은 한국제약회사 및 약국품 판매업자에게 교환하여 드립니다.

· 보관 및 취급상 주의사항에 따라 고액상급 전문정구면신장비만(080-719-2000)을 문의하고 있습니다.

· **최신인 정보 확인방법** : 이 첨부서 최종개정년월일 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.kuhn1.com)에서 확인할 수 있습니다.

· 약품별 용어해설 및 기타 자세한 약품정보는 이지드레(<http://ezdrug.kda.go.kr>)·정보망·의약품정보,를 참조하시기 바랍니다.

최종개정년월일 2012.11.05

200427-15(제)

제조판매처
건일제약 (주)
충남 천안시 서북구 직산읍 가리막길 33