

H.pylori, 호흡기 감염증 영풍클래리트로마이신정500mg

KGMP 적격업체제품	
전 문 의 약 품	
분 류 번 호 : 6 1 9	

- 원료약품의 분량(1정 중)**
클래리트로마이신(KP) 500mg
첨가제(타르산소) : 황색23호알루미늄레이크, 청색2호알루미늄레이크, 황색5호알루미늄레이크
- 성상** 성상 : 노란색의 타원형 필름코팅정
- 효능·효과** · 유효균종
황색2호구균, 폐렴연쇄구균, 스트렙토кок쿠스 피오제네스(그룹 A-베타용혈성), 리스테리아 모노사이토제나, 스트렙토кок쿠스 아갈락티에(그룹 B), 스트렙토кок쿠스 비리단스, 인플루엔자균, 파라인플루엔자균, 모락셀라 카타리스, 레기오넬라 뉴모필라, 브로델레라 백일해, 공장성필로박터, 헬리코박터 파이로리, 임균, 동물 파스퇴렐라증 병원균, 폐렴 미코플라스마, 클라미디아 트라코마티스, 클로스트리돌 페르프렌스, 펠토코커스 나이저, 프로피오니박테륨 아크네, 박테로이데스 엘라노지네루스, 미코박테륨 아비움, 미코박테륨 인트라셀룰라
- 적응증** · 허가도감염증: 기관지염, 폐렴 등
· 삼기도감염증: 인두염, 부비동염 등
· 피부 및 피부조직 감염증
· 미코박테륨 아비움, 미코박테륨 인트라셀룰라에 기인한 미코박테리아 감염증
· 심이식지재장 환자의 헬리코박터 파일로리 박멸

- 용법·용량** · 성인: 클래리트로마이신으로서 보통 1회 250mg(약가) 1일 2회 투여하며, 중증 감염증의 경우에는 1회 500mg(약가) 1일 2회 투여한다. 투여기간은 보통 7~14일이다. 크레아티닌청소율이 30mL/min이하인 신부전 환자의 경우에는 용량을 절반으로 줄여야 한다. 즉 1일 1회 250mg(약가), 중증 감염증의 경우에는 1회 250mg(약가) 1일 2회 투여한다. 이런 환자에게는 14일 이상 투여하지 않는다.
- 미코박테리아 감염증: 이 약으로서 1회 500mg(약가), 1일 2회 투여한다. 이 경우 애타부롤, 클로자민, 리팜핀과 같은 다른 항미코박테리아제와 병용투여 하여야 한다.
- 심이식지재장 환자의 헬리코박터 파일로리 박멸 : 14일간 이 약으로서 500mg(약가) 1일 3회와 오메프라졸 40mg 1일 1회 병용투여하고, 연속하여 14일간 오메프라졸 40mg 1일 1회 투여한다. 즉, 클래리트로마이신은 1회 500mg(약가) 1일 3회 14일간(7~14일)투여하고, 오메프라졸을 1일 1회 40mg을 28일간(1~28일)투여한다.
- 12세 이상의 소아는 성인과 동일, 12세 미만 소아는 클래리스로마이신 건조시럽을 사용한다.

- 사용상의 주의사항** 1. 다음 환자에는 투여하지 말 것
 - 이 약의 첨가제에 과민반응이 있는 환자
 - 클래리트로마이신, 에리스로마이신 또는 마크로라이드계 항생물질에 과민 반응의 병력이 있는 환자
 - 타르페나민, 시사프리드, 피오직, 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 간대사기 방해를 받기 때문인 것으로 외국인의 시판 후 조사결과 보고되었다. 치명적인 사례도 보고되었다.)('5. 상호작용 참조)
 - QT 연장 또는 심실성 심부정맥(Torsades de pointes 포함)의 병력이 있는 환자
 - 중증 간장애 환자
 - 크레아티닌청소율이 30mL/min 이하인 신장애 환자(사방 정에 한함)
 - 맥각알칼로이 및 그 유도체(에르고타민, 디하이드로에르고타민 등을) 투여 받고 있는 환자
 - 맥각 독성이 나타나 수 있는 환자
 - 임부 및 수유부
 - 중추신경계 감염증자
 - 미찰러스티, 베르로딜을 투여 받고 있는 환자
 - 1) 로바스틴 또는 심바스타틴을 투여 받고 있는 환자
 - '5. 상호작용 참조)
 - 2) 티카티 나트 캐보르릴(cacigorel)을 투여받고 있는 환자
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것
 - 간장애 환자(주로 간을 통해 배설된다.)
 - 중증도에서 중증의 심부전 환자(혈중농도가 상승할 수 있음.)
 - 심질환 환자 [QT 연장, 심실성 부정맥(Torsades de pointes 포함)을 일으킬 수 있음.],
 - 고령자
 - 다른 항생물질(마크로라이드계, 린코사민, 글린다미신, 클로람페니콜 등을) 투여 받고 있는 환자(교차대생에 주의한다.)
 - 브로모크립틴, 카베콜린, 페로콜린, 에바스틴, 타크로리무스, 톨레타민, 할로페트린을 투여 받고 있는 환자
 - 각 약물에 대한 알레르기가 있는 환자
 - 투여 시(특히 이 약의 성분과 유사한 구조를 가진 약물 투여 시)에는 신중하게 투여한다.
 - 이 약은 황색5호(산셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

- 1. 이상반응
 - 속, 아나필락시양 증상: 드물게 속, 아나필락시양 증상(호흡곤란, 경련, 발작 등을) 일으킬 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
 - 과민반응: 때때로 발진, 드물게 가려움, 두드러기, 경증의 피부발진, 맥관부종, 약물발진 등이 나타나 수 있다.
 - 소화기계: 때때로 복부팽만감, 구역, 구토, 소화불량, 복통/불쾌감, 가스창, 설사, 구강내 미란, 상복부통증(드물게 경련형태), 구갈, 일과성 치아변색, 드물게 해당염, 아밀라제 증가, 대장이상, 식욕부진, 변비, 설변색 등의 위장관 장애가 나타났다는 보고가 있다. 위장성대장염, 소화철성 대장염 등 혈변을 동반한 감염증이 나타나 수 있으며 복통, 빈번한 설사가 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다
 - 회장염(참을 또는 결장창상을 등의 해부학적 또는 기능적 위장관질환으로 위장관통과시간이 단축된 환자의 경우 드물게 변에서 이 약이 발견되었다는 보고가 있다(사방정에 한함).)
 - 호흡기계: 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부 X선 이상, 호산구 증가 반응을 수반하는 호산구성 폐렴증: 간질성폐렴 등이 생길 수 있으므로 이와 같은 증상이 발생하면 투여를 중지하고, 크레아티닌의 투여 후 적절한 처치를 실시한다. 만성 기기관염 및 급성 삼막염등의 급성악화도 관찰되었다.
 - 혈액계: 때때로 호산구 증가, 혈소판 감소, 범혈구 감소, 용혈성 빈혈, 백혈구 감소, 무립구증 등이 나타나기도 하므로 정기적으로 검사하여 충분히 관찰을 하고, 이상반응이 나타나면 투여를 중지하는 등, 적절한 처치를 한다.
 - 중추신경계: 어지러움, 우울, 미각소실, 후각소실, 불안, 드물게 불면, 악몽, 이명, 착란, 지남력장애, 환각, 정신병, 인연증, 경련(간질)대생, 간질성 근경련증, 의식소실발작 등), 떨림, 미비감 등 일과성 중추신경계 이상반응이 나타났다는 보고가 있으나 이 약과의 관련여부는 밝혀지지 않았다. 병용항중, 조증행동도 나타날 수 있음으로 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
 - 여러 가지 이상반응이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
 - 7) 피부 : 스티븐스-존슨 증후군, 독성피부괴사증 등이 발진되기도 하므로 잘 관찰하고 이상반응이 나타나 는 경우에는 투여를 중지하고 부신피질호르몬제의 투여 등 적절한 처치를 실시한다. 알레르기성 자반병이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 시판 후 경험 중 ‘호산구증가와 전신성 증상을 동반한 약물 발진(DRESS: drug rash with eosinophilia and systemic symptoms)’이 나타났다
 - 8) 간장애: 다른 마크로라이드계 항생물질과 마찬가지로 드물게 황달을 동반하거나 또는 동반하지 않는 간세포성 또는 담즙울체성 간염, 간조산치의 증가를 포함한 2가지의 장애가 나타났다는 보고가 있다. 이러한 간장애징에는 중증일 수 있으며, 대체로 가역적이다. 몇몇 경우, 사망(fatal outcome)을 동반한 간부전이 보고된 바 있으며, 이는 대증요의 기저질환 및/또는 병용투여한 약제와 관련이 있었다. 전경성간염, 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 한다.
 - 9) 신장 : 드물게 혈청크레아티닌 상승이 일어났다는 보고가 있으나, 이 약과의 관련 여부는 밝혀지지 않았다. 드물게 복통양이 많을 때 BUN이 상승한다는 보고가 있다. 간질성 신염, 신부전, 해당염 등이 보고되었다. 근육통, 무력감, CPK 상승, 혈중 및 요에 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 횡문근용해증이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 실시하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하는 등 횡문근용해증에 의한 급성 신부전이 나타날 수 있으므로 주의한다. 핏뇨 등의 증상이나 혈청크레아티닌치 상승 등 신기능 저하가 나타나 는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
 - 10) 골구조장애: 드물게 설열, 구내염, 구강건조다양성이 보고되었다는 보고가 있다.
 - 11) 순환기계: 다른 마크로라이드계와 같이 QT 연장, 심실성빈맥, Torsades de pointes가 드물게 나타났다.
 - 12) 기타: 드물게 권태감, 두통, 미각도소, 가역적인 청각상실, 이성강각증, 관절통, 근육통, 속쓰림 증상을 나타냈다는 보고가 있다. 이명, 청각장애인 경우 일반적으로 투여를 중단하면 감소할 수 있으나 연장기간 동안 1일 1g 이상 투여 시 다시 나타날 수 있다. 경구저혈당약물 또는 인슐린을 투여 받는 환자에게서 드물게 저혈당증이 나타났다는 보고가 있다. 시판 후 경험 중 횡문근용해증이 보고되었다. 일부 횡문근용해증의 보고에서, 클래리트로마이신은 스티렌계, 피브레이트계, 쿨키신, 또는 알로푸리놀과 병용투여 되었었다. 13) 콜키신과 병용투여 시, 특히 고령자와 일부 신부전환자에게 콜키신 이상반응이 나타났다는 시판 후 보고가 있었다. 이들 환자 중 일부에서는 사망사례도 보고되었다. 14) 한정된 인문수의 소아 AIDS환자의 마이코박테리아 감염증에 이 약을 투여하였을때 환자의 병발 상태에 기인한 이상반응을 제외한 이상반응에 한하여 보고되고 이상반응은 이명, 난청, 구토, 구역, 복통, 자반성 발진, 확장염 및 아밀라아제 증가였다. 특정 환자에서 신장기능에 비정상적인 수준 (상한 또는 한한치)의 검사치를 분석하였을때 이 약 (15mg/kg/일을 투여한 1명의 소아 AIDS환자에서 심각하게 비 정상적인(상승된) 총빌리루빈치를 나타냈으며 이 약 15 이상 (25mg/kg/일을 투여한 환자에서 각각 1명씩 심각하게 비 정상적인 SGPT, BUN 및 심각하게 감소된 혈소판수를 나타냈다. 이 약 최고용량 (<25mg/kg/일을 투여한 환자에서 심각하게 비정상적인 수치는 보고되지 않았다(간조시험제에 한함). 15) 만약 약이 저하된 환자에서 특정 검사에서 심각하게 비 정상적인 수준(상한 또는 한한치)의 검사치를 분석하였을때 1일 약 1000mg를 투여한 환자의 약 2~3%에서 AST 및 ALT 가 심각하게 비정상적인 수준으로 상승하고 백혈구와 혈소판수가 비정상적으로 낮았다. 또한 다른 환자의 환자에서 BUN 이 상승하였다 (일반정제에 한함). 16) 클래리트로마이신과 관련하여 있을 수 있다고 판단되는 이상반응을 전신적비특유와 다음과 같은 빈도분류에 따라 아래 표로 나열하였다: 매우 흔해(> 1/10), 흔해(≥ 1/100~ < 1/10), 드물게는 ≥ 1/1000~ <1/100), 그리고 not known(시판후조사에서 나타난 이상반응들) 이나 신부전, 주정할 수 없음, 각 간에서 이상반응은 중대할이 평가가능한 경우 중대할이 not 순서부터 기재하였다.

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 발생증치입			연조직염1, 칸디다증, 위장염2, 간접소, 질감염	위막성대장염, 단독, 알은연조직염, 홍색윤선
혈액 및 림프계			백혈구감소증, 호중구감소증4, 고혈소판증3, 호산구증가증4	무립구증, 지혈소판증
면역계 장애			아나필락시양 반응1, 과민성	아나필락시스반응, 혈관부종
대사 및 영양 장애			식욕부진, 식욕감소	저혈당증
정신 장애		불안, 신경과민3, 소리지림3		정신병성 장애, 혼돈 상태, 인연증, 우울증, 지남력장애, 환각, 비정상적인 꿈(abnormal dreams), 조증
신경계 장애	미각이상, 두통, 미각도소		의식소실1, 운동이상증1, 비정상성 환기증, 졸음7, 진전	경련, 미각소실, 이상후각, 후각상실
귀 및 미로 장애			전정성 환기증, 청력장애, 이명	난청
심 장애			심장정지1, 심방세동1, 심전도QT연장, 주기외수축1, 심계항진	Torsade de pointes, 심실성빈맥
혈관 장애		혈관확장1		출혈
호흡기, 흉부 및 중추신 장애			천식1, 비출혈2, 폐색전증1	
위장관 장애	설사, 구토, 소화불량, 구역, 복통		식도염1, 위식도역류병2, 위염, 직장염증2, 구내염, 설염, 복부 팽만4, 변비, 구갈, 트림, 고창	급성해장염, 허 변색, 치아 변색
간기능 장애		간기능검사 이상	담즙정체4, 간염4, 알라닌아미노 트랜스퍼라제 상승, 아스파테이트, 감마-글루타밀트랜스퍼라제 상승4	간부전, 간세포성 황달
피부 및 피하조직 장애		발진, 다한증	수포성 피부염1, 가려움, 두드러기, 반구진성 발진3	
근골격 및 결합조직 장애			근육연축3, 근골격 경직1, 근육통2	횡문근용해2, 근육병증
신장 및 비뇨기 장애			혈중크레아티닌 상승1, 혈중요소 상승1	신부전, 신장염
일반적 장애 및 투여부위장애	주사부위, 정맥액1	주사부위통증1, 주사부위염증1	관대상4, 발열3, 무력증, 홍통4, 오한4, 피로4	
검사수치이상			알부민글로불린비율1상기, 혈중알부민/크로마피라이제상승4, 혈중립단상탈소호산소 상승4	국제표준화비율(INR) 증가, 프로트롬빈시간 연장, 노 색 이상

- * 이 항의 이상반응들은 불명확한 크기의 집으로부터 자발적으로 보고된 것이므로, 그 빈도를 신뢰할 수 있도록 확립하거나, 이상반응과 약물 노출과의 인과관계를 확립하는 것이 항상 가능한 것은 아니다. 환자노출(patient exposure)은 클래리트로마이신에 대해 10억 patient treatment days를 초과할 것으로 예상된다.
- 1 주사제형에 대해서만 보고된 이상반응
- 2 서방정제에 대해서만 보고된 이상반응
- 3 속발정제에 대해서만 보고된 이상반응
- 4 속발정제에 대해서만 보고된 이상반응

- 4. 일반적 주의
 - 이 약의 사용에 있어서 내성균의 발현을 방지하기 위하여 감수성을 확인하고 치료 상 필요한 최소 기간만 투여하는 것이 바람직하다. 2) 다른 항생물질과 같이 비감수성 세균 또는 균주에 의한 감염이 치료 상 필요할 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 3) 이 약에 대해서 알레르기반응이 일어나는 경우에는 투여를 중지한다. 4) 신장인 알레르기반응에는 에페네프린, 항히스타민제, 코르티코이드가 필요할 수 있다. 5) 마크로라이드계제를 포함한 거의 모든 항생 물질은 중증에서 중증에 이르는 범위의 위장성대장염을 일으킨다는 보고가 있다. Clostridiumdifficile-관련 설사(CDAD)는 이 약을 포함한 거의 모든 항생제의 사용에서 보고되었으며, 경증에서부터 치명적인 대장염에 걸쳐 나타날다. 이 약을 투여하여 항생물질을 투여하는 즉시에서 설사가 나타나 는 환자에는 환자에 대한 진단이 중요하다. 항생물질 사용에 의해 장내세균총이 변화를 일으켜 클로스트리듐의 과잉번식을 일으킬 수 있다. 연구에 의하면 클로스트리듐 다이피셀에 의해 생성되는 독소가 항생물질관련 대장염의 주 원인으로 알려졌다. 위장성대장염으로 진단이 내려지면 치료를 시작하여야 한다. 경미한 위장성대장염은 투약중지에 의해 회복될 수 있다. 중증증 또는 중증의 경우에는 수액, 전해질, 단백질 보충 등 의치치를하고Clostridiumdifficile에대항임상적으로효과있는항생물질로치료한다.Clostridiumdifficile-관련설사(CDAD)는 항생제의 사용에 이어서 설사가 나타나는 모든 환자에 대해 고려되어야 한다. Clostridiumdifficile-관련 설사(CDAD)는 항생제 투여 후 2개월 이상 지난 이후에도 보고되었으며, 주요 3개의 환자 약력 관리가 요구된다. 6) 미코박테리아 비은 복합감염(MAC) 치료를 위해 이 약을 투여 받는 HIV 양성 환자에 대한 일부 연구결과 500mg 1일 2회 이약 농도증를 투여 받는 환자의 경우 생존율이 낮은 결과가 관찰되었다. 이 연구결과에 대한 해석은 되어있지 않으나, 이 약을 MAC의 치료 또는 예방인 경우에는 적정 용량인 500mg 1일 2회 투여하여야 효과적일 것으로 한다. 7) 간기능증상을 동반하거나 병반하지 않는 신기능부전 환자의 경우는 용량을 줄이고 투여 간격을 연장하는 것이 적절하다. 8) 이 약의 약물의 병용에 대한 주의사항에 대한 정보는 각 약물의 사용설명서를 참고하도록 한다. 9) 일부 투여 후 시 장기영양으로 인해 내성균이 과잉증식 할 수 있다. 만일 감염상태가 발생하면 이 약의 투여를 중지하고 적절한 대체요법을 실시한다. 10) 내성의 환자에서 헬리코박터 파이로리 균 이 상승을 나타낸다는 보고가 있다. 11) 1일 1g(약가) 또는 1g(약가) 이상을 장기간격 복용하면 이명 또는 청각장애가 나타날 수 있으며 투여를 중지하면 회복될 수 있다. 12) 미카로박테가 성립되지는 않았으나(1) 일부에서 치아 변색이 발생하였으며, 일반적으로 치과적 치료로 회복될 수 있다. 13) 미아코박테리아 비은 복합감염(MAC) 예방 및 치료를 위해 투여하며 HIV 양성 환자에서 내성이 나타났다는 보고가 있다. 14) AIDS 및 다른 면역기능이 저하된 환자는 미코박테리아 감염증에 대해 장기간 이 약을 투여 받으며 기존 HIV나 병발질환으로 인해 이상반응과 이 약의 관련성을 구분하기 어렵다(일반정제 및 건조시험제에 한함). 15) 클래리트로마이신을 투여 받는 환자들에게서 중증 근무력증의 위험이 보고되었다. 16) QT 연장의 위험이 있으므로, QT 연장 및 torsades de pointes의 신이 증가되는 것과 관련된위험과제에있는 환자에게이약을사용할시에는주의를가져야한다. 17)최근생겨난Streptococcuspneumoniae

- 의 마크로라이드계에대한저항을고려하여, 이 약을 지역사회획득성폐렴(communitry-acquired pneumonia)의 치료에 처방 시 감수성 검사를 수행하는 것이 중요하다. 원내획득폐렴(hospital-acquired pneumonia)의 경우, 이 약을 적절한 항구적인 항생제와 병용하여 사용하여야 한다. 18) 경증 또는 중증도의 피부 및 연조직 감염은 대개 Staphylococcus aureus와Streptococcus pyogenes에의해일어나며, 이들은 마크로라이드계에 내성이 있을 수 있으므로, 감수성 검사를 수행하는 것이 중요하다. 19) 중증의 급성 과민반응에, 아나필락시스, 스티븐스-존슨 증후군, 독성피부괴사증후, DRESS, Henoch-Schönlein 자반증 등이 일어날 경우, 이 약의 투여를 즉시 중단하고 적절한 치료를 받고자 실시하여 한다. 20) 이 약이 운전 또는 기계조작 능력에 미치는 영향에 대한 자료는 없다. 약물투여와 함께 정상성, 비정상성 현기증, 착란 및 지남력장애가 발생할 가능성이 있으므로, 환자가 운전 또는 기계조작하기 전 이를 감안하도록 해야 한다.

- 5. 상호작용
 - 기타 내이독성이 있는 약물, 특히 아미노글리코사이드와는 병용투여하지 않는다. 2) 테오필린 또는 카르바마제핀과 병용 투여하는 경우에는 이들 약물의 혈장농도가 증가한다는 보고가 있으므로 고용량의 테오필린을 투여하거나 테오 필린 기저 농도가 상위 치료농도범위인 경우 테오필린의 혈장 농도 모니터링을 고려해야 하며 카르바마제핀과 병용투여 시 혈중농도를 고려할 수 있다. 테오필린서방정 6.5mg/Kg 또는 12mg/Kg과 12시간마다 이 약 250mg 또는 500mg를 병용투여한 임상시험에서 테오필린의 항형상태 CmaxCmin과 혈중곡선하면적(AUC)이 약 20%증가했 다. 3) 이 시트코를 P450계로 대사되는 약물(오파민, 맥각알칼로이드, 트리아졸람, 미다졸람, 프로파시딘, 에바스틴, 아토르바스타틴, 디아소피리미드, 페니토인, 사이클로포리블, 헥사바르비탈, 알펜타닐, 브로모크립틴, 빌프로에이드, 매칠 프래드니솔론, 실데나필, 빈볼라스틴, 알프로잘람, 아스테마졸, 카르바마제핀, 실로스타졸, 시사프리드, 오메프라졸, 피오직, 퀴니딘, 리팜부틴, 타크로리무스, 테르페나딘과 병용 투여하는 경우에는 다른 마크로라이드계 항생물질과 같이 이들 약물의 혈장농도를 상승시킬 수 있다. ② 에파비렌즈, 네비라핀, 리팜핀, 리파부틴 및 리파네핀과 같은 시트코를 P450 대사계의 강력한 유도제들은 클래리트로마이신의 혈장 농도를 촉진하여 클래리트로마이신의 혈장 농도를 낮추는 반면, 미생물학적으로 활성인 대사체인 14-OH-clarithromycin의 혈장 농도를 상승시킨다. 클래리트로마이신과 14-OH-clarithromycin의 미생물학적 활성은 다른 세균에 대해 다르거나나타나므로, 위의 효소 유도제들과 클래리트로마이 신을 병용 투여하면 의도한 치료효과를 나타내지 못할 수 있다. ③ CYP3A의 유도제가 되는 약물들(예, 리팜핀, 페니 토인, 카르바마제핀, 테르페나르비탈, St. John's wort)이 이 약의 대사를 유도할 수도 있다. 이는 이 약의 치료농도에영위 하여(노부s)-therapeutic level로 이어져 약효감소가 일어날 수 있다. 또한, 이 약의 CYP3A 억제제(예로기호 CYP3A 유도제와 혈장농도가 증가될 수 있으므로)와 약물 상호작용을 피할 필요가 있다(그러나 모든 CYP3A 유도제에 관련된 하위사항도 참고하도록 한다.). 4) CYP3A 효소와 연관된 약물상호작용이 아래와 같이 에리스로마이신 성분 및 (또는)클래리트로마이신성분에서도 보고되었다. 클래리트로마이신은 CYP3A를저해하는것으로알려져있으며, CYP3A 로 유도되는 약물과의 병용투여는 급기이 2) 아스테미졸과 다른 마크로라이드계 항생물질을 병용투여하는 경우에도 유사한 결과가 나타났다는 보고가 있다. ⑤ 시사프리드를 병용투여하는 경우에는 시사프리드 농도가 증가하였다는 보고 가 있다. 이로 인해 QT 연장과 심실성 빈맥, 심실세동 및 Torsades de pointes를 포함한 부정맥으로 될 수 있다. 유사한 효과가 피오직과 병용투여 시 나타났다는 보고가 있으므로 병용투여하지 않는다. ⑥ 이 약과 로바스타틴 또는 심바 스타틴과의 병용투여는 급기이 2) 다른 마크로라이드계 약물과 같이, 이 약도 HMG-CoA reductaseinhibitor의 농도를 증가시키는 것으로 보고되었다. 이 약물과 병용투여하는 환자들에게서 드물지만 횡문근용해증이 보고되었다. 환자 들은 근육경색증의 징후와 증상 등을 모니터링 해야 한다. 이 약과 아토르바스타틴 또는 로사바스타틴을 병용투여 하는 환자들에게서도 또한 횡문근용해증이 보고되었다. 클래리트로마이신과 병용할 때, 아토르바스타틴 또는 로사바 스타틴의 가장 가능한 최저 용량을 투약해야 한다. 스타틴 용량의 조절이나 CYP3A 대사에 영향이 없는 스타틴(예, 플 루바스타틴 또는 피라사타틴)의 사용을 고려해야 한다. ⑦ 미다졸람과 클래리트로마이신정제(500mg 1일 2회 투여)를 병용투여 했을 때, 미다졸람 AUC는 정맥 투여 후 2.7배, 경구 투여 후 7배 증가되었다. 미다졸람과 클래리트로마이 신을 경구로 병용투여해서는 안된다. 미다졸람과 클래리트로마이신을 정맥으로 병용투여 했을 때, 용량 조절을 위하여 환자를 면회하 모니터링 하여야 한다. 트리아졸람과 알프로잘람을 포함한, CYP3A로 대사되는 다른 벤조디아제핀류들 에도 같은 주의사항이 적용된다. CYP3A에 의해 대사되지 않는 벤조디아제핀류들 (티아제람, 니트라제람, 로라제람)에 는, 클래리트로마이신의 상호작용은 임상적으로 중요하지 않다. 외국 의 시판 후 조사에서 이 약과 트리아졸람 병용 투여 시 졸음, 착란과 같은 중추신경계 영향이 보고되었다. 중추신경계의 약리학적 활성이 증가된 환자는 모니터링이 요망된다. ⑧ 퀴니딘 또는 디아소피리미드와 병용투여하는 경우 Torsades de Pointes가 발생했다는 시판 후 보고가 있 었다. 이들 약물의 혈장농도와 QT 연장에 대해 신중도를 모니터링한다. 시판 후 조사에서 디아소피리미드와 병용투여 하 는 경우 저혈압이 발생했다는 보고가 있었다. 따라서 투여 중 혈당을 모니터링 하여야 한다.⑨ 에르가트린 또는 디히 드로에르가트린과 병용투여하는 경우 시판 후 중추신경계를 포함한 조직의 혈관경련 및 허혈과 같은 증상을 특징으로 하는 급성 예르가트린 독성이 나타날 수 있다. 클래리트로마이신과 이 약물과의 병용투여는 급기이다. ⑩ 실데나필, 타달 라필, 비테나필들의 기저의 포스포디에스테라아제 억제제들은 적어도 일부로 CYP3A에 의해 대사되며, CYP3A는 병용 투여 된 클래리트로마이신에 의해 저해된다. 위 약물들과 클래리트로마이신의 병용투여는 포스포디에스테라아제 저해활 동의 상승을 야기할 수 있음으로, 클래리트로마이신과 위 약물들을 병용투여하는 경우, 위 약물들의 용량 감소를 고려하여 야 한다. 5) 다국적인 저수준 배설(efflux transporter)과 P-글로부린(Pgp)의 기질로 여겨진다. 클래리트로마이신은 Pgp를 저해하는 것으로 알려져있다. 클래리트로마이신과 다국산들을 병용 투여했을 때, 클래리트로마이신에 의한 Pgp 의 저해는 다국산 수치의 상승을 야기한다. 다국산의 혈장농도를 상승시킨다는 보고가 있으므로 다국산과 병용투여를 하는 경우에는 다국산의 혈장농도를 모니터링한다. 일부 환자에서는 치명적인 이차성 부전성 빈혈을 포함한 다국산 독성과 일치하는 임상증상이 나타났다. 6) HIV 감염 성인 환자에서 이 약과 지도부딘을 경구로 병용투여하는 경우에는 지도부딘의 흡수를 방해하여 지도부딘 HIV 항정 상태를 저하시킨다. 이 약과 지도부딘 또는 디데옥시노신을 병용투여한 소아 HIV 환자에서는 이러한 상호작용이 관찰되지 않았다. 성인 HIV 환자에서는 디다노신의 약동학에 대해 통계적으로 유 의한 영향은 없었다(간조시험제에 한함) 7) HIV 감염 성인 환자에게 이 약과 지도부딘을 경구로 병용투여하는 경우에는 지도부딘의 흡수를 방해하여 지도부딘 농도 항정상태를 저하시킨다. 이 약은 수 투여한 경구 지도부딘의 흡수를 방해하는 것으로 나타났으며 이 약과 지도부딘의 투여 간격을 두면 이 상호작용을 대부분 피할 수 있다. 이 약과 지도 부딘 또는 디데옥시노신을 병용투여한 소아 HIV 환자에서는 이러한 상호작용이 관찰되지 않았다. 성인 HIV 환자에서 는 디다노신의 약동학에 대해 통계적으로 유의한 영향은 없었다.(사방정 및 일반정제에 한함) 8) 란소피라졸과 병용 투여하는 경우에는 혈청 농도가 경미하게 상승한다는 보고가 한 건이 있었으나, 용량 조절 등에 대한 결과를 뒷받침할 만한 자료는 없다. 간장애 성인에 대해 8시간마다 클래리트로마이신 500mg과 1일 1회 오메프라졸 40mg를 병용투여 하였을 때 혈청상태 오메프라졸의 Cmax,AUC0-24h T1/201 각각 30%, 89%, 34% 증가하였다. 평균 24시간 내 위장 pH가 오메프라졸 단독투여 시는 5.20이고 이 약과 병용 투여했을 때는 6.70이었다. 9) 리파부틴 또는 리팜핀과 병용투여 하는 경우 클래리트로마이신 농도가 감소된다. 클래리트로마이신은 리파부틴의 혈청 및 조직 내 농도를 증가시켜 독성을 증가시킬 수 있고, 포도당염의 위험성을 증가를 초래하였다. 10) 리토나비르와 병용투여하는 경우에는 클래리트로 마이신의 대사를 현저히 방해한다는 약물동력학 연구보고가 있다. 클래리트로마이신의 치료용량이 넓기 때문에 신기능이 정상인 환자에 대하여는 용량감소가 필요하지 않으나 신부전 환자는 다음과 같이 용량조절을 필요하다. 즉 크레 아티닌청소율이 30~60mL/min인 환자는 용량을 50% 줄여서 사용하고, 크레아티닌청소율이 30mL/min 이하인 환자는 75% 줄여서 사용한다. 리토나비르와 병용투여 시 클래리트로마이신의 용량이 1g/일을 초과하지 않는다. 인디나 비르와 병용투여 시에는 대사상호작용이 나타난다는 보고가 있다. 그러나 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량조절 이 필요하지 않다. (간조시험제 및 일반정제에 한함) 11) 리토나비르와 병용투여하는 경우에는 클래리트로마이신의 대사를 현저히 방해한다는 약물동력학 연구보고가 있다. 클래리트로마이신의 치료용량이 넓기 때문에 신기능이 정상인 환자에 대하여는 용량감소가 필요하지 않으나 신부전 환자는 다음과 같이 용량조절이 필요하다. 즉 크레아티닌청소율 이 30~60mL/min인 환자는 용량을 50% 줄여서 최대용량인 1일 클래리트로마이신 서방형 정제 1정을 사용하고, 크레아티닌청소율이 30mL/min 이하인 환자는 클래리트로마이신 서방형 정제는 용량감소가 불가하기 때문에 사용을 지 않으며 클래리트로마이신 속방형 정제를 사용한다. 리토나비르와 병용투여 시 클래리트로마이신의 용량이 1g/일을 초과하지 않는다. 인디나비르와 병용투여 시에는 대사상호작용이 나타난다는 보고가 있다. 그러나 신기능이 정상인 환 자에 대해서는 용량조절이 필요하지 않다(사방정제에 한함). 신부전 환자에서 리토나비르를 다른 HIV 프로테아제 억제제(이타나비르, 사퀴나비르 포함)에 대한 약동학 강화제(pharmacokinetic enhancer)로서 사용할 경우, 유사한 용량 조정을 고려하여야 한다. 12) 타크로리무스와 병용투여하는 경우에는 타크로리무스의 혈장농도를 증가시켜서 독성을 증가시킬 수 있다. 13) 아목시실린 1g(또는) 오메프라졸과 병용투여하는 경우에는 각 약물에 대한 서방형의 주위와 항, 약 물상호작용 등을 참고한다. 14) 크레아티닌청소율이 25mL/min이하인 환자에게 디다노신의 비스무트 조합과 병용 하는 것은 바람직하지 않다. 급성포도피관증의 병력이 있는 환자에게는 구연산나트륨인 비스무트의 병용하지 않는다 . 구연산나트륨비스무트와 병용투여 시 혈청 리토나딘의 농도는 57% 상승, 혈중 비스무트 최저 농도는 48% 상승했 으며 14-히도르미딘-클래리트로마이신의 농도는 31% 증가했으나 이는 임상적 의미가 없다. 15) 클래리트로마이신과 이트라코나졸은 CYP3A의 기질이며서, 또한 저해제이며, 양방향 약물 상호작용을 일으킨다. 클래리트로마이신은 디 라코나졸의 혈장 농도를 증가시키며, 이트라코나졸은 클래리트로마이신의 혈장 농도를 증가시킨다. 이트라코나졸과 클 래리트로마이신을 병용 투여하면 환자는 약물학적 활성의 증가 또는 연정의 징후에 대해 주의 감시 모니터링 되어야 한 다. 16) 경구용 혈당강화제 (예: 설노글루리딘계 약물)나이드, 로지글리타존과 병용시, 클래리트로마이신에 의해 CYP3A 효소가 저해될 수 있으며, 저혈당을 일으킬 수 있다. 혈당을 주시하고 모니터링 하도록 한다. 17) 벨라디스틴과 병용 투여 하는 경우에는 약물배설이 지연되어 약물과 같은 혈당 상승 수 있으므로 주의한다. 18) 베르로딜, 미찰러스틴, 에바스틴과 병용 투여하는 경우에는 심실운동, 특히 Torsades de pointes 장애의 위험이 있다. 19) 카베콜린, 페르글리드와 병용 투여하는 경우에는 과다투여 시 작용이 증가되고, 혈장농도가 증가될 수 있다. 20) 톨로르도닌과 병용 투여하는 경우 톨로르딘을 신진대사가 느린 환자에게 과다투여 시 톨로르딘의 혈장농도가 증가할 수 있다. 톨로르딘의 주요 대사 경로 는 시트코를 P450의 2D6 isomorf(CYP2D6)이며, CYP2D67 결여된 집단에서는 CYP3A로 대사되는 것으로 확인되었다. 이러한 집단에서 CYP3A를 저해하면, 톨로르딘 혈장농도의 중대함도 증가될 수 있다. CYP2D6에 대해 한한 대 시능을 가진 집단(CYP2D6 poor metabolizer)에게 클래리트로마이신과 같은 CYP3A저해제를 병용하는 경우, 톨로르 딘의 용량 감소가 요구된다. 21) 할로페트린과 병용 투여하는 경우에는 심실운동, 특히 Torsades de pointes 장애의 위험이 있으므로 가능하면 QT 감시를 미리 실시하거나 심전도를 모니터링 감독한다. 22) INR(국제표장상비율)의 변화 : 이 약을 포함한 항생물질들은 항응고제와 동시에 투여 받은 환자에서 항응고 활성의 증가가 보고되었다. 감염성질환(특 리고 중증성)과정을 동반한, 환자의 연령과 일반적진 상태는 위험요소가 된다. 이 약과 와파린을 병용투여 했을 때, 심 각한 출혈의 위험이 있다. INR과 프로트롬빈 시간의 현저한 증가가 있었다. 이 약과 경구용 항응고제를 병용투여할 때 는 INR과 프로트롬빈 시간을 자주 모니터링해야 한다. 필요한 경우 경구용 항응고제의 용량을 적절히 조절한다. 항생물 질의 일부 종류를, 특히 플루오퀴놀론, 마크로라이드, 사이클린, 코트리목사졸과 일부 세팔로스포린의 경우는 더 심 하다. 23) 갑상선갑상선비대민, 염산베라비릴 등)와 병용 시 주의한다. 클래리트로마이신과 베라파릴을 병용하는 환자에 게서 저혈압, 시력상 부정맥 및 유산성(lactic acidosis)이 관찰되었다. 24) 간장애 지환자에 대해 프로쿠피놀 200mg 1일 1회와 클래리트로마이신 500mg 1일 2회 병용 투여하였을때 이 약의 평균 항형상태 Cmin과 AUC가 각각 33% 19% 증가했으나 14-OH-클래리트로마이신의 농도는 현저한 영향을 받지 않았다. 클래리트로마이신의 용량조절은 요구되 지 않는다. 25) 콜키신과 병용투여 시, 특히 고령자와 일부 신부전환자에게 콜키신 독성이 보고되었으며 일부에서는 사 망사례도 보고 되었다. 콜키신은 CYP3A 효소유반제(efflux transporter)인 P-glycoprotein(Pgp)의 기질이다. 클 래리트로마이신과 다른 마크로라이드계 항생물질들은 CYP3A 및 Pgp를 억제하여 콜키신에 대한 노출이 증가될 수 있 으므로 병용투여시 콜키신 독성의 임상증상이 대하여 모니터링해야 한다. 콜키신은 Pgp 또는 강력한 CYP3A4 저해제 를 복용하는 신 장애 또는 간 장애 환자에서 급기이2) 다른 환자에게 콜키신과 이 약을 병용투여해서는 안 된다. 26) 클 래리트로마이신과 이타자나비르는 CYP3A의 기질이면서 또한 저해제이며, 양방향 (bi- directional) 약물상호작용에 대한 근거에서 존재한다. 클래리트로마이신(500mg 1일 2회)과 이타자나비르(400mg 1일 1회)를 병용투여하면, 클래 리트로마이신의 수치는 2배 증가하며 14-OH-클래리트로마이신은 70% 감소하고, 이타자나비르의 AUC는 28% 증가한 다. 클래리트로마이신의 넓은 치료범위(therapeutic window)로 인하여, 정상적인 신기능을 가진 환자에서 클래리트로마이 신의 용량 감소는 요구되지 않는다. 온건한 신기능(creatinine clearance 30~60 mL/min)을 가진 환자의 경우, 클래리 트로마이신의 용량은 50% 까지 감소되어야 한다. 크레아타닌 클리어런스(creatinine clearance)가 30 mL/min 미만 인 환자의 경우, 클래리트로마이신의 용량은 적절한 클래트로마이신 처방에 따라 75% 까지 감소되어야 한다. 클래 리트로마이신의 1일 용량이 1000mg을 초과하는 경우, 프로테아제 저해제와 병용투여해서는 안된다. 17) 클래리트로 마이신과 사이나비르는 CYP3A의 기질이면서 또한 저해제이며, 양방향 (bi-directional) 약물상호작용에 대한 근거를 이 존재한다. 간장애 12명의 지환자를 대상으로 클래리트로마이신 (500mg 1일 2회)과 사이나비르(연질캡슐 1200mg 1일 3회)를 병용투여 한 결과, 사이나비르의 항형상태의 AUC와 Cmax수치는 단독 투여 시 보다 177% 및 187% 상승 하였다. 클래리트로마이신의 AUC와 Cmax수치는 단독 투여 시 보다 약 40% 상승하였다. 시험에 사용된 용량/체형 에서 두 약물의 용량조정은 요구되지 않는다. 사이나비르를 연결 캡슐 제형을 이용한 약물상호작용 시험의 결과는 강질 캡슐 제형을 사용했을 때의 결과를 대체하지 않는다. 사이나비르를 단독 투여하여 수행한 약물 상호작용 시험에서는 사이나비르/리토나비르를 투여했을 때의 효과를 대표하지 않는다. 사이나비르를 리토나비어와 병용하여 투여했을 때는, 리토나비르의 클래리트로마이신에 대한 잠재적인 영향에 대한 고려를 하여야 한다. 28) 클래리트로마이신 노 출은 에르테라빈에 의해 감소되지만, 활성대체제 14-OH-클래리트로마이신의 농도는 증가되었다. 14-OH-클래리 트로마이신은 Mycobacterium avium complex (14)에 대해 감소된 활성을 가지므로, 이 병원균에 대한 총 활성이 변 경될 수도 있다. 따라서, MAC의 치료에 있어서 이 약의 대체제를 고려하여야 한다.

- 6. 임부 및 수유부에 대한 투여
 - 임부에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 투여하지 않는다. 2) 이 약은 모유 중으로 분비되므로 수유부에는 투여하지 않으며 복유이 투여하는 경우에는 수유를 중단한다. 영아가 시 사프리로 치료 중이고 수유를 하고 있다면 약물상호작용이 있을 수 있으므로 수유부에 이 약을 투여하지 않는다.
- 7. 소아에 대한 투여
 - 이 약 투여에 대한 12세 미만 소아에 대한 연구가 되어있지 않다. 2) 이 약 건조시험에 대한 6