

클래리시드® 정주 500mg

전문 의약품
항생물질

【성상】

백색 내지 유백색의 동결건조된 가루가 들어있는 바이알

【원료약품 및 그 분량】 1 바이알 중

- **유효성분** : 클래리트로마이신(EP) 500mg(약가)
- **첨가제** : 락토비산(별규) 적량
수산화나트륨(KP) 적량

【효능·효과】

1. 유효균종

클래리트로마이신에 감수성인 황색포도구균, 폐렴연쇄구균, 화농성연쇄구균, 단구성 리스테리아, 아칼락티아 연쇄구균, 녹색연쇄구균, 해모필루스 인플루엔자, 해모필루스 파라인플루엔자, 브란하엘라 카타라리스, 레지오넬라 뉴모필라, 브르데텔라 백혈해, 보렐리아 버그스도르페리, 헤리코박터 파일로리, 레지오넬라 뉴모필라, 임균, 파스퇴렐라 울로시디, 페렘, 미코플라스마, 페렘 클라미디아, 웰치균, 펠트코커스 나이거, 프로피오니 박테리움 아크네스, 박테로이데스 엘라노제나쿠스, 계형결핵균, 나균, 거북결핵균, 마이코박테리움 칸사시, 마이코박테리움 포투티움, 마이코박테리움 인트라셀룰라

2. 적응증

- 하기도감염증 : 기관지염, 폐렴 등
- 상기도감염증 : 인두염, 편도염, 부비강염 등
- 피부 및 피부조직 감염증
- 마이코박테리움 아비움 또는 마이코박테리움 인트라셀룰라에 기인한 마이코박테리아 감염증

【용법·용량】

이 약을 2~5일 동안 투여한 다음 경구용 제제로 대체하는 것이 바람직합니다.

성인에게 1회 500mg(약가)을 1일 2회 60분 이상에 걸쳐 점차적 정맥주사합니다. 이 약을 볼루스(bolus) 주사하거나 근육주사해서는 안됩니다.

크레아티닌 청소율이 30mL/min이하의 신장에 환자에서는 용량을 절반으로 줄여야 합니다.(총 치료기간 14일 이내로 합니다.)

【주사액 조제방법】

1. 이 약 1 바이알에 주사용 증류수 10mL를 가하여 흔들어 용해합니다.(50mg/mL)
반드시 주사용 증류수를 사용하여야 하며 보존제나 무기염을 함유한 제제로 용해해서는 안됩니다.
주사용액은 5~25°C에서 보관하고 24시간 이내에 사용하여야 합니다.
2. 1의 용액을 아래의 용액 250ml에 희석합니다.(약 2mg/mL) :
5% 포도당 in Lactated Ringer's 액, 5% 포도당, Lactated Ringer's 액, 5% 포도당 in 0.3% 염화나트륨액, Normosal-M in 5% 포도당, Normosal-R in 5% 포도당, 5% 포도당 in 0.45% 염화나트륨액, 0.9% 염화나트륨액 희석액(약 2mg/mL)은 실온 보관 시 6시간내내, 5 °C 보관 시 24시간 이내에 주사합니다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

- 1) 이 약의 첨가제에 과민반응이 있는 환자
- 2) 클래리트로마이신, 에리트로마이신 또는 마크로라이드계 항생물질에 과민반응의 병력이 있는 환자
- 3) 테르페나딘, 시사프리드, 피모지드, 아스테미졸을 투여 받고 있는 환자(클래리트로마이신 및(또는) 에리트로마이신과 병용투여 시 QT 연장 및 심부정맥(QT 연장, 심실성 빈맥, 심실세동, Torsades de pointes 포함)이 나타나고 이는 클래리트로마이신 및 에리트로마이신에 의해 이들 약물의 간대사가 방해를 받기 때문인 것으로 외국의 시판 후 조사결과 보고되었습니다. 치명적인 사례도 보고되었습니다.)* (‘S-상호작용’참조)
- 4) QT 연장(선전적 또는 문서로 기록된 후천적 QT 연장) 또는 심실성 심부정맥(Torsades de pointes 포함)의 병력이 있는 환자
- 5) 중증 간장애 환자
- 6) 맥각알칼로이드 및 그 유도체(에르고타민, 디하이드에르고타민 등)를 투여 받고 있는 환자(맥각 독성이 나타날 수 있습니다)
- 7) 일부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 8) 중추신경계 감염 환자
- 9) 미랄라신, 베프티를 투여 받고 있는 환자
- 10) 로바스타틴 또는 심바스타틴(CHMG-CoA 환원효소 억제제)을 투여 받고 있는 환자(*‘S-상호작용’참조)
- 11) 티카그렐로(ticagrelor)를 투여 받고 있는 환자
- 12) 콜키신(colchicine)을 투여 받고 있는 환자
- 13) 저칼륨혈증 환자(QT연장과 관련됨)
- 14) 미다졸람(경구용)을 복용 중인 환자(*‘S-상호작용’참조)

2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 1) 간장애 환자(주로 간을 통해 배설됩니다)
- 2) 중증에서 중증의 신부전 환자(혈중 농도가 상승할 수 있음)
- 3) 관상동맥질환, 전도장애 또는 임상적으로 관련 있는 서맥과 같은 심질환 환자(QT 연장, 심실성 부정맥(Torsades de pointes 포함)을 일으킬 수 있음)
- 4) 고령자
- 5) 다른 항생물질(마크로라이드계, 린코마이신, 클린다마이신, 클로람페니콜)등을 투여 받고 있는 환자(교차대사제 주의합니다)
- 6) 브로크립린, 케베골린, 페르글리드, 에바스틴, 타코르리루스, 톨터로딘, 할로판드린을 투여 받고 있는 환자
- 7) 약물에 대한 알레르기가 있는 환자에 투여시(특히 이 약의 성분과 유사한 구조를 가진 약물 투여 시)에는 신중하게 투여합니다.
- 8) 트리아졸람과 같은 트리아졸로벤조디아제핀류나 미다졸람(주사제)을 투여 받고 있는 환자
- 9) 저마그네슘혈증과 같은 전해질 불균형 환자

3. 이상반응

- 1) 소크, 아나필락시스 모양 증상 : 드물게 쇼크, 아나필락시스 모양 증상(호흡 곤란, 경련, 발작 등)을 일으킬 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- 2) 과민반응 : 때때로 발진, 드물게 가려움, 두드러기, 경증의 피부 발적, 혈관부종, 관절 부종, 약물 발진 등이 나타날 수 있습니다.
- 3) 소화기계 : 때때로 복부 팽만감, 구역, 구토, 소화불량, 복통/불쾌감, 가스 참, 설사, 구강내미만, 상복부 통증(드물게 경련형), 구갈, 일과성 치아변색, 드물게 취창염, 아말랑염, 구막염, 구경, 미각 이상, 식욕부진, 변비, 설변색 등의 위장관 장애가 나타났다는 보고가 있습니다. 위막성대장염, 출혈성대장염 등 혈변을 동반한 대장염이 나타날 수 있으므로 복통, 빈번한 설사가 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- 4) 호흡기계 : 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부 X선 이상, 호산구 증가 등을 수반 하는 호산구성폐렴, 간결성폐렴 등이 생길 수 있으므로 이와 같은 증상이 발생하면 투여를 중지하고 코르티코이드의 투여 등 적절한 처치를 실시합니다. 만성기관지염 및 급성 상악동염의 급성 악화로 관찰되었습니다.
- 5) 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.
- 6) 중추신경계 : 어지러움, 우울, 미각소실, 후각상실, 환각, 두통, 불면, 기억, 이명, 착란, 지남력장애, 환각, 정신병, 이인증, 경련(간격간대성, 간대성근경련증, 의식소실발작 등), 떨림, 마비감 등 일과성 중추신경계 이상반응이 나타났다는 보고가 있으나 이 약과의 관련 여부는 밝혀지지 않았습니다. 행동변화, 조증행동이나 나타났으나 약물투여를 중단하면 소실됩니다. 여러 가지 이상반응이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- 7) 피부 : 스티븐스-존슨증후군, 독성피부피사성 등 이 발견되기도 하므로 잘 관찰하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 부신 피질 호르몬제의 투여 등 적절한 처치를 실시합니다. 알레르기성 자반혈증이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다. 시판 후 경험 중 ‘호산구 증가와 전신성 증상을 동반한 약물 발진(DRESS ; drug rash with eosinophilia and systemic symptoms)’이 나타났습니다.
- 8) 간장 : 다른 마크로라이드계 항생물질과 마찬가지로 드물게 황달을 동반하거나 또는 동반하지 않는 간세포성 또는 담즙울체성 간염, 간효소치의 증가를 포함한 간기능장애가 나타났다는 보고가 있습니다. 이러한 간 기능 장애는 중증일 수 있으며, 대체로 가역적입니다. 몇몇 경우, 사망(fatal outcome)을 동반한 간부전이 보고된 바 있으며 이는 대체로 중증의 기저질환 및/또는 병용 투여된 약제와 관련이 있습니다. 전적성간염, AST, ALT, γ-GTP, LDH, ALP 상승, 총 빌리루빈증가 등을 동반한 간기능 장애, 황달, 간부전이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 식욕부진, 황달, 진한 색의 뇨, 가려움증 또는 복부압통 등과 같은 간염의 증상과 징후가 나타날 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- 9) 신장 : 드물게 혈청크레아티닌 상승이 일어났다는 보고가 있으나, 이 약과의 관련여부는 밝혀지지 않았습니다. 드물게 복용량이 많을 때 BUN이 상승한다는 보고가 있습니다. 간결성신염, 신부전,

혈장염 등이 보고되었습니다. 근육통, 무력감, 크레아티닌가제(CK) 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 급성신부전이 나타날 수 있으므로 주의합니다. 핏보 등의 증상으로 혈청크레아티닌치 상승 등 신기능 저하가 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.

- 10) 군교대중 : 드물게 허염, 구내염, 구강칸디다증이 나타났다는 보고가 있습니다.
- 11) 순환기계 : 다른 마크로라이드계와 같이 드물게 QT 연장, 심실성빈맥 및 Torsades de Pointes가 드물게 보고되었습니다.
- 12) 기타 : 드물게 권태감, 두통, 미각도착, 가역적인 청각상실, 이상 감각증, 관절통, 근육통, 흉각장애가 나타났다는 보고가 있습니다. 이명, 경각장애인 경우 일반적으로 투여를 중단하면 감소될 수 있으나, 투여 연장기간 동안 1일 1g이상 투여 시 다시 나타날 수 있습니다. 경구 저혈당약물 또는 인슐린을 투여 받는 환자에서 드물게 저혈당증이 나타났다는 보고가 있습니다. 시판 후 경험 중 횡문근융해증이 보고되었습니다. 일부 횡문근융해증의 보고에서 클래리트로마이신은 스타틴계, 피브레이트계, 콜키신 또는 알로푸리놀과 병용 투여되었습니다.
- 13) 콜키신과 병용 투여 시 특히 고령자와 일부 신부전 환자에서 콜키신 독성이 나타났다는 시판 후 보고가 있었습니다. 이들 환자 중 일부에서는 사망 사례도 보고되었습니다. 이 약과 콜키신은 병용투여 하지 않습니다.
- 14) 클래리트로마이신과 관련이 있을 수 있다고 판단되는 이상반응을 전신조직분류와 다음과 같은 빈도분류에 따라 아래 표로 나타내었습니다 : 매우 흔하게(≥ 1/10), 흔하게(≥ 1/100 ~ < 1/10), 흔히 알기(≥ 1/1000 ~ 1/100), 그리고 not known(시판후 조사에서 나타난 이상반응으로 데이터로부터 추정할 수 없음). 각 칸에서 이상반응은 중대함이 평가 가능한 경우 중대함이 큰 순서부터 기재하였습니다.

클래리트로마이신에 대해 보고된 이상반응				
전신조직분류	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100~<1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1000-1/100	not known* (데이터로부터 추정할 수 없음)
감염 및 기생충 침입			연조직염 ¹ , 칸디다증, 위장염 ¹ , 감염 ¹ , 질감염	위막성대장염, 단독, 알은연조직염, 홍색울선
혈액 및 림프계			백혈구감소증 ¹ , 호중구감소증 ¹ , 고혈소판증 ¹ , 호산구증가증 ²	무과립구증, 저혈소판증
면역계 장애			아나필락시스모양 반응, 과민성	아나필락시스반응, 혈관부종
대사 및 영양장애			식욕부진, 식욕감소	저혈당증
정신 장애		불면증	불안, 신경과민 ³ , 소리지름 ³	정신병성 장애, 혼돈 상태, 이인증, 우울증, 지남력장애, 환각, 비정상적인 꿈(abnormal dreams), 조증
신경계 장애	미각이상, 두통, 미각도착		의식상실 ¹ , 운동이상증 ¹ , 비전정성 현기증, 울음, 전기경	경련, 미각소실, 이상후각, 후각상실
귀 및 미로 장애			전정성 현기증, 청력장애, 이명	난청
심 장애			심장정지 ¹ , 심방세동 ¹ , 심전도QT연장, 주기와수축 ¹ , 심계항진	Torsade de pointes, 심실성빈맥, 심실세동
혈관 장애		혈관확장 ¹		출혈
호흡기, 흉부 및 종격 장애			천식 ¹ , 비출혈 ² , 폐색전증 ²	
위장관 장애	설사, 구토, 소화불량, 구역, 복통		식도염 ¹ , 위식도역류병 ¹ , 위염, 직장통증 ¹ , 구내염, 허염, 복부팽만 ¹ , 변비, 구갈, 트림, 고창	급성취창염, 허 변색, 치아변색
간기능 장애		간기능검사 이상	담즙정체 ¹ , 간염 ¹ , 알라닌 아미노전달효소 상승, 아스파티에이트 아미노전달효소 상승, γ-GTP 상승 ¹	간부전, 간세포성 황달
피부 및 피부조직 장애		발진, 다한증	수포성 피부염 ¹ , 가려움, 두드러기, 반구진성 발진 ³	스티븐스-존슨 증후군, 독성피사성 과사용해, 호산구증가와 전신성 증상을 동반한 약물 발진(DRESS : drug rash with eosinophilla and systemic symptoms), 여드름, Hensch-Schonlein 자반증
근골격 및 결합조직 장애			근육연축 ³ , 근골격 경직 ¹ , 근육통 ²	횡문근융해 ² , 근육병증
신장 및 비뇨기 장애			혈중크레아티닌 상승 ¹ , 혈중요소 상승 ¹	신부전, 신장염
일반적 장애 및 투여부위 상태	주사부위 경맥염	주사부위통증 ¹ , 주사부위염 ¹	권태감 ¹ , 발열 ³ , 무력증, 홍통 ¹ , 오한 ¹ , 피로	
검사수치 이상			알부민콜로불린비 이상 ¹ , 혈중 ALP 상승 ¹ , 혈중 트라신타실수효소 상승 ¹	국제표준화비율(INR) 증가, 프로트롬빈시간 연장, 뇨색 이상

4. 일반적 주의

- 1) 이 약의 사용에 있어서 내성균의 발현을 방지하기 위하여 감수성을 확인하고 치료 상 필요한 최소 기간만 투여하는 것이 바람직합니다.
- 2) 다른 항생물질과 같이 비감수성세균 또는 진균에 의한 감염이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지 하고 적절한 처치를 합니다.
- 3) 이 약에 대해서 알레르기 반응이 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 약을 포함한 거의 모든 항생제의 사용에서 보고 되었으며, 경증설사에서부터 치명적인 대장염에 걸쳐 나타났습니다. 이 약을 포함한 항생물질 투여 환자들은 지속적으로 설사가 나타나는 경우에는 대한 진단이 중요합니다. 항생물질 투여에 의해 장내세균총이 변화를 일으켜 클로스트리듬의 과잉번식을 일으킬 수 있습니다. 연구에 의하면 클로스트리듬 다이피실레에 의해 생산되는 독소가 항생물질관련 대장염의 주 원인으로 알려졌습니다. 위막성대장염으로 진단이 내려지면 치료를 시작해야합니다. 경미한 위막성대장염은 투약중지에 의해 회복될 수 있습니다. 중증증 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, 주의 깊은 환자 관리가 요구됩니다.
- 6) 리코박테움 아비움 복합감염(MAC) 치료를 위해 이 약을 투여 받는 HIV 양성 환자에 대한 일부 연구결과 500mg 1일 2회 이상 고농도를 투여 받은 환자에서 나타나는 경우 생존율이 낮은 결과로 관찰되었습니다. 이 연구결과에 대한 해석은 되어있지 않으나, 이 약을 MAC의 치료 또는 예방인 경우에는 특정 용량인 500mg 1일 2회 이상의 투여를 초과하지 않도록 합니다.
- 7) 간기능 부전을 동반하거나 동반하지 않는 신기능부전 환자의 경우는 용량을 줄이고 투여 간격을 연장하는 것이 적절합니다.
- 8) 다른 약물의 병용에 대한 주의사항에 대한 정보는 각 약물의 사용설명서를 참고하도록 합니다.
- 9) 반복 투여 및 장기연용으로 인해 내성균이 과잉증식 할 수 있습니다. 만일 군교대중이 발생하면 이 약의 투여를 중지하고 적절한 대처요법을 실시합니다.
- 10) 소수의 환자에서 헬리코박터 파이로리균이 내성을 나타낸다는 보고가 있습니다.
- 11) 1일 1g(약가) 또는 1g(약가) 이상을 장기간 복용하면 이명 또는 청각둔화가 나타날 수 있으나 투여를 중지하면 회복될 수 있습니다.
- 12) 이과관계가 성립되지는 않았으나 일부에서 치아변색이 발생하였으며, 일반적으로 치과적 치료로 회복될 수 있습니다.
- 13) 마이코박테움 아비움 복합감염(MAC) 예방 및 치료를 위해 이 약을 투여 받는 HIV 양성 환자에서 내성이 나타났다는 보고가 있습니다.
- 14) 클래리트로마이신을 투여 받는 환자들에게서 중증 근육무력증의 악화가 보고되었습니다.
- 15) 이 약을 포함하여 마크로라이드계 약물은 심장 재분극 및 QT 간격을 연장시켜 심부정맥과 torsades de pointes의 위험이 증가하는 것으로 확인 되었습니다. 따라서 심실부정맥(torsades de

pointes 포함)의 위험이 증가되는 것과 관련된 의학적 상태(QT 연장)와 연관성이 있는 약물들 병용투여 하고 있는 환자 포함)에 있는 환자에게 이 약을 사용할 시에는 주의를 기울여야 합니다.

- 최근 생거나 Streptococcus pneumoniae의 마크로라이드계에 대한 저항을 고려하여, 이 약물 지역사획득패렴 (community-acquired pneumonia)의 치료에 처방 시 감수성 검사를 수행하는 것이 중요합니다. 원내획득패렴 (hospital-acquired pneumonia)의 경우, 이 약을 적절한 추가적인 항생제와 병용하여 사용해야 합니다.
- 경증 또는 중증도의 피부 및 연조직 감염은 대개 Staphylococcus aureus와 Streptococcus pyogenes에 의해 일어나며, 이들은 마크로라이드계에 내성이 있을 수 있으므로, 감수성 검사를 수행하는 것이 중요합니다.
- 중증의 급성 사면반응(예, 아나필락시스, 스티븐스-존슨 증후군, 독성피피파사용해, DRESS, Henoch-Schönlein 자반종 등)이 일어날 경우, 이 약의 투여를 즉시 중단하고 적절한 치료를 빠르게 실시하여야 합니다.
- 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 기계조작하기 전 이를 감안하도록 해야 합니다.

5. 상호작용

- 기타 내이독성이 있는 약물, 특히 아미노글리코사이드와는 병용투여하지 않습니다.
- 테오필린 또는 카르바마제핀과 병용 투여하는 경우에는 이들 약물의 혈청농도가 증가한다는 보고가 있으므로 고용량의 테오필린을 투여하거나 테오필린 기저 농도가 상위 치료농범위인 경우 테오필린의 혈청 농도 모니터링을 고려해야 하며 카르바마제핀과 병용투여 시 혈중농도 모니터링을 고려할 수 있습니다. 테오필린서방형 6.5mg/kg 또는 12mg/kg과 12시간마다 이 약 250mg 또는 500mg을 병용투여할 임상시험에서 테오필린의 혈청상태 C_{12h}, C_{min}과 혈중곡선면적(AUC)이 약 20% 증가했습니다.
- (1) CYP-450계로 대사되는 약물(아피린, 맥각알칼로이드, 트리아졸람, 미다졸람, 로바스타틴, 심바스타틴, 아토르바스타틴, 디소피라미드, 페니토인, 사이클로스포린, 헥소바르비탈, 알펜타닐, 브로모크리핀, 발프로에이트, 메틸프레드니솔론, 실데나필, 빈볼라스틴, 알파졸람, 아스테미졸, 카르바마제핀, 실로스타졸, 시사프리드, 오메프라졸, 피오지드, 퀴니딘, 리파부틴, 타크로리무스, 테르페나딘)과 병용 투여하는 경우에는 다른 마크로라이드계 항생물질과 같이 이들 약물의 혈청농도가 상승시킬 수 있습니다.
(2) 에라비렌즈, 네비라핀, 리팜핀, 리파부틴 및 리파펜딘과 같은 CYP-450 대사계의 강력한 유도제들은 클레리트로마이신의 대사를 촉진하여 클레리트로마이신의 혈청 농도를 낮추는 반면, 미생물학적으로 활성이 있는 대체제인 14-OH-clarithromycin의 혈청 농도를 상승시킵니다. 클레리트로마이신과 14-OH-clarithromycin의 미생물학적 활성은 다른 세균에 대해 다르게 나타나므로, 위의 유도제들과 클레리트로마이신을 병용 투여하면 의도한 치료효과를 나타내지 못할 수 있습니다.
(3) CYP3A의 유도제가 되는 약물들(예, 리팜핀, 페니토인, 카르바마제핀, 페노바르비탈, St. John's wort)이 이 약의 대사를 유도할 수 있습니다. 이는 이 약의 치료농도범위내 농도(sub-therapeutic level)로 이어져 약효 감소가 일어날 수 있습니다. 또한, 이 약의 CYP3A 억제작용에 기인하여 CYP3A 유도제의 혈청농도가 증가될 수 있으므로 이를 모니터링하는 것이 필요할 수도 있습니다.투여된 CYP3A 유도제에 관련된 허가사항도 참조하도록 합니다.

- CYP3A 효소와 연관된 약물상호작용이 아래와 같이 에리트로마이신 성분 및(또는) 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 중증 안염역(예, 카르바마제핀)을 가지고 있는, 또는 이 효소에 의해 주로 대사되는 다른 약물을 투여 받고 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.
동일한 CYP3A 효소에 의해 대사되는 것으로 알려지거나 의심되는 약물 또는 아클로리무스, 알프라졸람, 아스테미졸, 카르바마제핀, 실로스타졸, 시사프리드, 사이클로스포린, 디소피라미드, 맥각알칼로이드, 로바스타틴, 메틸프레드니솔론, 미다졸람, 오메프라졸, 경구용 항응고제 (예, 와파린), 비정형 항정신병약물 (예, 퀴에타핀), 피오지드, 퀴니딘, 리파부틴, 실바스타틴, 테라로리무스, 테르페나딘, 트리아졸람, 빈볼라스틴 등이 있어, 모든 약물을 포함하는 것은 아니며, CYP-450계의 다른 효소에 의한 비슷한 기전의 약물 상호작용으로 페니토인, 테오필린, 발프로에이트를 포함합니다.

- 테르페나딘과 병용투여하는 경우에는 드물게 QT 연장, 심실성 부정맥(Torsades de pointes 포함), 심정지(사망 포함), 심실성 빈맥, 심실세동 등의 심혈관계 이상반응이 나타났습니다. 이 약으로 병용투여하지 않습니다. 아스피린과 다른 마크로라이드계 항생물질을 병용투여하는 경우에도 유사한 결과가 나타났다는 보고가 있습니다.
- 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 피오지드와 병용투여시 나타났다는 보고가 있으므로 병용투여하지 않습니다.

- 이 약과 로바스타틴 또는 심바스타틴과의 병용투여는 금기입니다. 다른 마크로라이드계 약물과 같이, 이 약도 HMG-CoA reductase inhibitor의 농도를 증가시키는 것으로 보고되었습니다. 이 약물과 병용 투여하는 환자들에서 드물지만 횡문근융해증이 보고되었습니다. 환자들은 근육병증의 징후와 증상 등을 모니터링 해야 합니다. 이 약과 아토르바스타틴 또는 로수바스타틴을 병용투여 하는 환자들에서또한 횡문근융해증이 드물게 보고되었습니다. 클레리트로마이신과 병용할 때, 아토르바스타틴 또는 로수바스타틴의 가장 낮은 최저 용량을 투약해야 합니다. 스타틴 용량의 조절이나 CYP3A 대사에 영향이 없는 스타틴(예, 플루바스타틴 또는 프라스타틴)의 사용을 고려해야 합니다.
- 미다졸람과 클레리트로마이신 정제(500mg, 1일 2회 투여)를 병용투여 했을 때, 미다졸람 AUC는 정맥 투여 후 2.7배, 경구 투여 후 7배 증가되었습니다. 미다졸람과 클레리트로마이신을 경구로 병용투여하는 안 됩니다. 미다졸람과 클레리트로마이신을 정맥으로 병용투여 했을 때, 용량 조절을 위하여 환자를 면밀히 모니터링 하여야 합니다. 트리아졸람과 알프라졸람을 포함한, CYP3A로 대사되는 다른 벤조디아제핀류에도 같은 주의사항이 적용됩니다. CYP3A에 의해 대사되는 다른 벤조디아제핀류들 (테마제팜, 니트라제팜, 로라제팜)에는 클레리트로마이신과의 상호작용은 임상적으로 중요하지 않습니다. 외국 의 보건 후 조사에서 이 약과 트리아졸람 병용투여 시 졸음, 착란과 같은 중추신경계 영향이 보고되었습니다. 중추신경계의 약리학적 활성이 증가된 환자는 모니터링이 요망됩니다.
- 퀴니딘 또는 디소피라미드와 병용투여하는 경우 Torsades de Pointes가 발생했다는 시판 후 보고가 있었습니다. 이들 약물의 혈청농도와 QT 연장에 대해 심전도를 모니터링 합니다. 시판 후 조사에서 디소피라미드와 병용투여 하는 경우 저혈당증이 발생했다는 보고가 있었습니다. 따라서 투여 중 혈당을 모니터링 하여야 합니다.
- 에르고타민 또는 디하드로에르고타민과 병용 투여하는 경우 사지 및 중추신경계를 포함한 조직의 혈관경련 및 허혈과 같은 증상을 특징으로 하는 급성 에르고트 독성이 나타날 수 있습니다. 클레리트로마이신과 이 약물과의 병용투여는 금기입니다.

- 실데나필, 타달라필, 비데나필 : 이들 각각의 포스포디에스테라제 저해제들은 적어도 일부분 CYP3A에 의해 대사되며, CYP3A는 병용투여 된 클레리트로마이신에 의해 저해됩니다. 위 약물들과 클레리트로마이신 의 병용투여는 포스포디에스테라제 저해활동의 상승을 야기할 것입니다. 클레리트로마이신 과 위 약물들을 병용 투여하는 경우, 위 약물들의 용량 감소를 고려하여야 합니다.
디곡신은 유효운반자(efflux transporter)인 P-glycoprotein(Pgp)의 기질로 여겨집니다. 클레리트로마이신은 Pgp를 저해하는 것으로 알려져 있습니다. 이 약은 환자에게는 디곡신을 병용 투여했을 때, 클레리트로마이신에 의한 Pgp의 저해는 디곡신 수치의 상승을 야기합니다. 디곡신의 혈청농도를 상승시키려는 보고가 있으므로 디곡신과 병용투여 하는 경우에는 디곡신의 혈청농도를 모니터링합니다. 일부 환자에서는 치명적일 수 있는 부정맥을 포함한 디곡신 독성과 일치하는 임상증상이 나타났습니다.

- 란소프라졸과 병용투여하는 경우에는 혈청 농도가 경미하게 상승한다는 보고가 한 건 있었으나, 용량 조절 등에 대한 결과를 뒷받침할만한 자료는 없습니다. 건강한 성인에 대해 8시간마다 클레리트로마이신 500mg과 1일 1회 오메프라졸 40mg을 병용투여 하였을 때 혈청상태 오메프라졸의 C_{max}, AUC_{0-24h}와 T_{1/2β} 각각 30%, 89%, 34% 증가했습니다. 평균 24시간 내 위장 pH가 오메프라졸 단독투여 시는 5.20이고 이 약과 병용투여할 때는 5.70이었습니다.
- 리파부틴 또는 리팜핀과 병용투여하는 경우 클레리트로마이신 농도가 감소됩니다. 클레리트로마이신은 리파부틴의 혈청 및 조직 내 농도를 증가시켜서 독성을 증가시킬 수 있고, 포도막염의 위험성의 증가를 초래하였습니다.
- 신부전 환자에게 리도나비르를 다른 HIV 프로테아제 억제제(아타자나비르, 사쿠나비르 포함)에 대한 약동학 강화제(pharmacokinetic enhancer)로서 사용할 경우, 용량조절을 고려하여야 합니다.
- 타크로리무스와 병용투여하는 경우에는 타크로리무스의 혈청농도를 증가시켜서 독성을 증가시킬 수 있습니다.
- 아목시실린 및(또는) 오메프라졸과 병용 투여하는 경우에는 각 약물에 대한 사용상의 주의사항, 약물상호작용 등을 참고합니다.
- 크레아티닌청소율이 25mL/min 이하인 환자에게 라니티딘비스무트트리산 요법과 병용하는 것은 바람직하지 않습니다. 급성 프라피르제의 병역이 있는 환자에게는 라니티딘비스무트 트리산과 병용하지 않습니다. 라니티딘비스무트트리산과 병용투여 시 혈청 라니티딘의 농도는 57% 상승, 혈중비스무트 최저 농도는 48% 상승했으며 14-히드록시-클레리트로마이신의 농도는 31% 증가했으나 이는 임상적 의미가 없습니다.
- 클레리트로마이신과 이트라코나졸은 CYP3A의 기질이며 또한 저해제이며, 양방향 약물 상호작용을 일으킵니다. 클레리트로마이신은 이트라코나졸의 혈청 농도를 증가시키며, 이트라코나졸은 클레리트로마이신의 혈청 농도를 증가시킵니다. 이트라코나졸과 클레리트로마이신을 병용 투여 받는 환자는 약물학적 활성의 증가 또는 연장의 징후에 대해 주의 깊게 모니터링

되어야 합니다.

- 경구용 혈당강화제(예, 설펜닐유리아제 약물) 그리고/또는 인슐린과 병용 투여 하는 경우에는 현저하게 저혈당이 나타날 수 있습니다. 네페글리나이드, 피오글리타존, 레파글리나이드, 트글리타존과 병용시, 클레리트로마이신에 의해 CYP3A 효소가 저해될 수 있으며, 저혈당을 일으킬 수 있습니다. 혈당을 주의 깊게 모니터링 하도록 합니다.
- 펠로피딘과 병용 투여하는 경우에는 약물배설이 지연되어 약물효과가 상승될 수 있으므로 주의합니다.
- 베프리딜, 미라플라틴, 에바스타틴과 병용투여하는 경우에는 심실운동, 특히 Torsades de pointes 증상의 위험이 있습니다.
- 카바골린, 페르골리드와 병용 투여하는 경우에는 과다투여 시 작용이 증가하고 혈장농도가 증가될 수 있습니다.
- 톨터로딘과 병용 투여하는 경우 톨터로딘을 신진대사가 느린 환자에게 과다투여 시 톨터로딘의 혈청농도가 증가할 수 있습니다. 톨터로딘의 주요 대사 경로는 CYP-450의 2D6 isoform (CYP2D6)이며, CYP2D6가 결여된 집단에서는 CYP3A0 대사에 의해 CYP3A 효소가 저해될 수 있습니다. 이러한 집단에서 CYP3A를 저해하면, 톨터로딘 혈청농도의 증대된 상승이 야기되었습니다. CYP2D6에 대해 약한 대사능을 가진 집단(CYP2D6 poor metabolizer)에게 클레리트로마이신과 같은 CYP3A 저해제를 병용하는 경우, 톨터로딘의 용량 감소가 요구됩니다.
- 헬로판트린과 병용 투여하는 경우에는 심실운동, 특히 Torsades de pointes 증상의 위험이 있으므로 가능한 경우 70%를 미리 실시하거나 심전도를 모니터링 감독합니다.
- INR(국제정상화비율)의 변화 : 이 약을 포함한 항응고제를 항응고제와 동시에 투여 받은 환자에서 항응고 활성의 증가가 보고되었습니다. 감염성 질환(그리고 염증성 과정을 동반한), 환자의 연령과 일반인인 상태는 위험요소가 됩니다. 이 약과 와파린을 병용투여 했을 때, 심각한 출혈의 위험이 있고, INR과 프로트롬빈 시간의 현저한 증가가 있었습니다. 이 약과 경구용 항응고제를 병용투여 할 때는 INR과 프로트롬빈 시간을 자주 모니터링 해야 합니다. 필요한 경우 경구용 항응고제의 용량을 적절히 조절합니다. 항생물질의 일부 종류들, 특히 플루오로퀴놀론, 마크로라이드, 사이클린, 코트리목사졸과 일부 세팔로스포린의 경우는 더 심합니다.
- 칼슘 결합제(니페디핀, 베라파밀염산염 등)와 병용 시 주의합니다. 클레리트로마이신과 베라파밀을 병용하는 환자에서서 저혈당, 서맥성부정맥 및 유산중독(lactic acidosis)이 관찰되었습니다.
- 건강한 지원자에게 대해 프로코나졸 200mg 1일 1회와 클레리트로마이신 500mg 1일 2회 병용 투여 했을 때 이 약의 평균 혈청상태 C_{min}과 AUC가 각각 33%, 18% 증가했으나 14-OH-클레리트로마이신의 농도는 현저한 영향을 받지 않았습니다. 클레리트로마이신의 용량조절은 요구되지 않습니다.
- 콜키신과 병용투여 시, 특히 고령자와 일부 신부전환자에서 콜키신 독성이 보고되었으며 일부에서는 사망사례도 보고되었습니다. 콜키신은 CYP3A 및 유효운반자(efflux transporter)인 P-glycoprotein(Pgp)의 기질입니다. 클레리트로마이신과 다른 마크로라이드계 항생물질은 CYP3A 및 Pgp를 억제하여 콜키신에 대한 노출이 증가될 수 있으므로 콜키신과 이 약을 병용투여해서는 안 됩니다.
- 클레리트로마이신과 아타자나비르는 CYP3A의 기질이며 또한 저해제이며, 양방향 (bi-directional) 약물 상호작용에 대한 근거들이 존재합니다. 클레리트로마이신(500mg 1일 2회)과 아타자나비르(400mg 1일 1회)를 병용투여하면, 클레리트로마이신의 수치는 2배 증가하며 14-OH-클레리트로마이신은 70% 감소하고, 아타자나비르의 AUC는 28% 증가합니다. 클레리트로마이신의 넓은 치료범위(therapeutic window)로 인하여, 정상적인 신기능을 가진 환자에게 클레리트로마이신의 용량 감소는 요구되지 않습니다. 온전한 신기능(크레아티닌청소율 30~60mL/min)을 가진 환자의 경우, 클레리트로마이신의 용량은 50% 까지 감소되어야 합니다. 크레아티닌청소율이 30mL/min 미만인 환자의 경우, 클레리트로마이신의 용량은 적절한 클레리트로마이신 처방에 따라 75% 까지 감소되어야 합니다. 클레리트로마이신의 1일 용량이 1,000mg을 초과하는 경우, 프로테아제 저해제와 병용투여해서는 안 됩니다.
- 클레리트로마이신과 사쿠나비르는 CYP3A의 기질이며 또한 저해제이며, 양방향 (bi-directional) 약물 상호작용에 대한 근거들이 존재합니다. 건강한 12명의 지원자를 대상으로 클레리트로마이신(500mg 1일 2회)과 사쿠나비르(엔질캡슐 1,200mg 1일 3회)를 병용투여 한 결과, 사쿠나비르의 혈청상태의 AUC와 C_{max} 수치는 단독 투여 시 보다 177% 및 187% 상승하였습니다. 클레리트로마이신의 AUC와 C_{max} 수치는 단독 투여 시 보다 약 40% 상승하였습니다. 시험에 사용된 용량/제형에서 두 약물의 용량조절은 요구되지 않습니다. 사쿠나비르 엔질 캡슐 제형을 이용한 약물상호작용 시험의 결과는 경질 캡슐 제형을 사용했을 때의 효과와 대조되지 않습니다. 사쿠나비르를 단독 투여하여 수행한 약물상호작용 시험의 결과는, 사쿠나비르/리도나비르를 투여했을 때의 효과와 대조되지 않습니다. 사쿠나비르를 리도나비르와 병용하여 투여했을 때에는, 리도나비르의 클레리트로마이신에 대한 잠재적인 영향에 대한 고려를 하여야 합니다.
- 클레리트로마이신 노출은 에리트라민에 의해 감소되었으며, 활성상태인 14-OH-클레리트로마이신의 농도는 증가되었습니다. 14-OH-클레리트로마이신은 Mycobacterium avium complex (MAC)에 대해 감소된 활성을 가지므로, 이 병균군에 대한 총 활성이 변경될 수도 있습니다. 따라서, MAC의 치료에 있어서 이 약의 대체제를 고려하여야 합니다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

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

7. 소아에 대한 투여

- 이 약(주사제)에 대한 12세 미만 소아에 대한 연구가 되어있지 않습니다.
- 이 약의 20개월 미만 MAC 환자에 대한 연구결과는 없습니다.
- 총생식 및 생장기 동물에 대한 이 약의 내약성과 생장 동물의 내약성과 유사하였습니다. 어린 동물은 급성 과량투여 시 보다 경미한 정도의 불내약성을 나타내고, 적혈구, 혈소판, 백혈구의 경미한 감소를 나타냈습니다. 그러나 간, 신장, 흉선 및 생식기관에 대한 독성은 덜 민감하였습니다.
- 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

- 일반적으로 고령자는 생리능이 저하되어 높은 혈청 농도가 지속될 수 있으므로 신중하게 투여 합니다.
- 중증 신기능 부전을 가진 고령자에 대해서는 용량조절을 해야 합니다.

9. 임상 검사에 대한 영향

- ALT, AST, γ-GTP, ALP, LDH, 총 빌리루빈치가 상승할 수 있습니다.
- BUN 및 혈청크레아티닌치 상승, 백혈구수 감소, 프로트롬빈 시간이 길어질 수 있습니다.
- 헬리코박테리 파이로리의 체균판정 시 주의하여야 합니다. 란소프라졸 등 프로키노론계 저해제 또는 아목시실린, 클레리트로마이신 등 항생물질 복용 중 또는 투여 종료 직후에는 "C-요소제" 시험 판정결과가 위양성으로 나올 가능성이 있으므로, "C-요소제"시험에 의해 체균 판정을 실시하는 경우에는 이 약 투여 종료 후 4주 이후에 실시하는 것이 바람직합니다.

10. 과량투여시의 처치

- 중증 : 이 약의 과량투여로 위장관계증상이 나타났다는 보고가 있습니다. 양극성장애병력이 있는 환자가 8g 과량복용 시 정신투여 변화, 집착행동, 저혈압증, 저산소혈증을 나타냈다는 보고가 있습니다.
- 저치 : 과량투여로 인한 이상반응이 나타날 때에는 위세척, 보조적 방법 등으로 치료해야 합니다. 다른 마크로라이드계 항생물질과 마찬가지로 혈액투석 또는 복막투석에 의한 효과는 기대되지 않습니다.

11. 적응상의 주의

정상인대상의 약물동태시험에서 천연구산알루미늄과 병용하는 경우 이 약의 흡수가 저하된다는 보고가 있습니다.

【포 장 단 위】 1 바이알

【저 장 방 법】 밀봉용기, 실온(1~30℃)보관

【유 효 기 한】 외부포장을 참조하십시오.

【제 조 자】 Famar L'Aigle,

Usine de Saint-Remy Rue de L'Isle, 28380 Saint Remy Sur Avre, France

【제조회파자】 Abbott Products SAS,

42, rue Rouget de Lisle 92150 Suresnes, France

【수입·판매자】 한국에보트주식회사, 서울시 강남구 영동대로 421 삼일빌딩

전화: (02)3429-3395, 전송: (02)3429-3779

【교환 및 제품문의】

본 약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 유효기한 또는 사용기한이 경과되었거나, 변질, 변태 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입한 약국을 통하여 교환하여 드립니다.

첨부문서 내용변경에 대한 자세한 사항은 온라인의약품등록관(http://drug.mfds.go.kr)을 참조하시기 바랍니다.

개정년월일 : 2018.01.21

