

클라라정 250mg(클래리트로마이신) Clarithromycin 250mg

전문약품
분류번호 06190

- 성분·함량 : 1정 중 클래리트로마이신(KP) 250mg(약가)
참가제(타르스): 황색4호알루미늄레이크, 황색203호알루미늄레이크
- 성상
황색 타원형 필름코팅정제
- 효능·효과
 - 유효균종
황색포도구균, 폐렴연쇄구균, 스트렙토кок쿠스 피오게네시스(그룹 A-베타형활성), 리스테리아 모노사이토제니스, 스트렙토кок쿠스 아갈락티아에(그룹 B), 스트렙토кок쿠스 비리다니스, 인플루엔자균, 파라인플루엔자균, 모락셀라 카타랄리스, 레기오넬라 뉴요질라, 보르테텔라 백혈구, 공장직칼로박터, 헬리코박터 파이로리, 인균, 동물 파르티셀라종 병원균, 폐렴 미코플라스마, 클로스트리다 트라코마이시스, 클로스트리다 퍼프린젠스, 펠도코쿠스 나이거, 프로피오나박테를 아크네, 박테로이데스 멜라노제니쿠스, 미코박테를 아비움, 미코박테를 인트라셀룰라
 - 적응증
- 하기도감염증: 기관지염, 폐렴 등
- 상기도감염증: 인두염, 부비동염 등
- 피부 및 피부조직 감염증
- 미코박테를 아비움, 미코박테를 인트라셀룰라에 기인한 미코박테리아 감염증
- 심이식장제염 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 에탐부톨, 클로피자민, 리팜핀과 같은 다른 항미코박테리아제와 병용투여 하여야 한다.
 - 심이식장제염 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(1~14일)투여하고, 오메프라졸을 1일 1회 40mg를 28일간(1~28일)투여한다.
 - 12세 이상의 소아는 성인과 동일, 12세 미만 소아는 클래리트로마이신 건조시럽을 사용한다.

- 사용상의 주의사항
 1. 다음 환자에는 투여하지 말 것
 - 1) 이 약의 참가제에 과민반응이 있는 환자
 - 2) 클래리트로마이신, 에라트로마이신 또는 마크로라이드계 항생물질에 과민반응의 병력이 있는 환자
 - 3) 테르페닌, 사사피린, 아세트아미노펜 또는 이소프로terenol을 투여 받고 있는 환자(클래리트로마이신 및(또는) 에라트로마이신과 병용투여 시 QT 연장 및 심부정맥(심실성 빈맥, 심실세동, Torsades de pointes 포함)이 나타나고 이는 클래리트로마이신 및 에라트로마이신에 의해 이들 약물의 간대사가 방해를 받기 때문인 것으로 의국의 시판 후 조사결과 보고되었다. 치명적인 사례도 보고되었다.)(5, 상호작용 참조)
 - 4) QT 연장 또는 심실성 심부정맥(Torsades de pointes 포함)의 병력이 있는 환자
 - 5) 중증 간장애 환자
 - 6) 크레아티닌청소율이 30mL/min 이하인 신장애 환자(서방정제에 한함.)
 - 7) 맥각알칼로이드 및 그 유도체(에코라프린, 디하이드로에코라프린) 등을 투여 받고 있는 환자(맥각 독성이 나타날 수 있다.)
 - 8) 임부 및 수유부
 - 9) 중추신경계 감염환자
 - 10) 미홀라스트린, 베프리델을 투여 받고 있는 환자
 - 11) 로바스타틴 또는 심바스타틴을 투여 받고 있는 환자(5, 상호작용 참조)
 2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
 - 1) 간장애 환자(주로 간을 통해 배설된다.)
 - 2) 중증에서 중증의 신부전 환자(혈중농도가 상승할 수 있음.)
 - 3) 심실형 환자(QT 연장, 심실성 부정맥(Torsades de pointes 포함)을 일으킬 수 있음.)
 - 4) 고령자
 - 5) 다른 항생물질(마크로라이드계, 린코마이신, 글리칸사이드, 클로람페니콜) 등을 투여 받고 있는 환자(교차내성에 주의한다.)
 - 6) 브로모크립틴, 키베골린, 페로글리드, 에바스틴, 타크로리무스, 톨테로딘, 할로페트린을 투여 받고 있는 환자
 - 7) 약물에 대한 알레르기 반응이 있는 환자에 투여 시(특히 이 약의 성분과 유사한 구조를 가진 약을 투여 시)에는 신중하게 투여한다.
 - 8) 이 약은 황색4호(타르트라진)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.
 3. 이상반응
 - 1) 속, 아나필락시스 증상 : 드물게 속, 아나필락시스 증상(호흡곤란, 경련, 발진 등)을 일으킬 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
 - 2) 과민반응 : 때때로 발진, 두드러기, 가려움, 두드러기, 경증의 피부발진, 맥관부종, 관절부종, 약물발진 등이 나타날 수 있다.
 - 3) 소화기계 : 때때로 복부팽만, 구역, 구토, 소화불량, 복통/배통, 가슴앓이, 설사, 구강내 미란, 상복부통증(드물게 경련형), 구립, 알칼리성 치아변색, 드물게 횡격막, 아밀라제 증가, 미가아신, 식욕부진, 변비, 설변색 등이 동반된 장애가 나타났다는 보고가 있다. 위막성대장염, 충혈성 대장염 등 혈변을 동반한 대장염이 나타날 수 있으며 위장통, 빈번한 설사가 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
회장창상염 또는 결장창상염 등의 해부학적 또는 기능적 위장관질환으로 위장관통과시간이 단축된 환자의 경우 드물게 변에서 이 약이 발견되었다는 보고가 있다(서방정제에 한함.)
 - 4) 호흡기계 : 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부 X선 이상, 호산구 증가 등을 수반하는 호산구성 폐렴증 : 간질성폐렴 등이 생길 수 있으므로 이와 같은 증상이 발생하면 투여를 중지하고 코르티코이드의 투여 등 적절한 처치를 실시한다. 만성 기관지염 및 급성 상기도염의 급성악화로 관려되기도 한다.
 - 5) 혈액계 : 때때로 호산구 증가, 혈소판 감소, 백혈구 감소, 응혈성 빈혈, 백혈구 감소, 무과립구증 등이 나타나기도 하므로 정기적으로 검사하여 충분히 관찰하고, 이상반응이 나타나면 투여를 중지하는 등, 적절한 처치를 한다.
 - 6) 중추신경계 : 어지러움, 우울, 미각상실 후각상실, 불안, 드물게 불면, 악몽, 이명, 적란, 지남력장애, 환각, 정신병, 인신증, 경련(간질과 유사), 간대성근경직증, 의식소실발작 등), 떨림, 마비감 등 일과성 중추신경계 이상반응이 나타났다는 보고가 있으나 이 약과의 관련여부는 밝혀지지 않았다. 행동변화, 조증행동이 나타났으나 약물투여를 중단하면 소실된다. 여러 가지 이상반응이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
 - 7) 피부 : 스티븐스-존슨증후군, 독성표피괴사증후군 등이 발견되기도 하므로 잘 관찰하고 이상반응이 나타나는 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 충혈을 동반한 약물 발진(DRESS ; drug rash with eosinophilia and systemic symptoms)이 나타났다.
 - 8) 간장 : 다른 마크로라이드계 항생물질과 마찬가지로 드물게 황달을 동반하거나 또는 동반하지 않은 간세포괴상 증은 담즙배출장애, 어지러움, 우울, 미각상실 후각상실, 불안, 드물게 불면, 악몽, 이명, 적란, 지남력장애, 환각, 정신병, 인신증, 경련(간질과 유사), 간대성근경직증, 의식소실발작 등), 떨림, 마비감 등 일과성 중추신경계 이상반응이 나타났다는 보고가 있으나 이 약과의 관련여부는 밝혀지지 않았다. 행동변화, 조증행동이 나타났으나 약물투여를 중단하면 소실된다. 여러 가지 이상반응이 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 독성력이 많을 때 BUN이 상승한다는 보고가 있다. 간질성 신염, 신부전, 횡격막 등 이 보고되었다. 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 주의한다. 핏뇨 등의 증상은 호산구성 폐렴과 유사한 증상을 동반하는 시판 후 보고가 있다. 이들 증상은 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
 - 10) 골다공증 : 드물게 설염, 구내염, 구강칸디다증이 나타났다는 보고가 있다.
 - 11) 순환기계 : 다른 마크로라이드계와 같이 QT연장, 심실성빈맥, Torsades de pointes가 드물게 보고되었다.
 - 12) 기타 : 드물게 관라기, 두통, 미각이상, 가려움, 청각장애, 이상감각증, 관절통, 근육통, 후각장애가 나타났다는 보고가 있다. 이명, 청각장애인 경우 일반적으로 투여를 중단하면 감소될 수 있으나 투여 연장기간 동안 1일 1g 이상 투여 시 나타날 수 있다. 경추수막염을 또는 인출을 투여 받는 환자에서 드물게 지혈장애가 나타났다. 이는 보고가 있다. 시판 후 경험 중 횡문근융해증이 보고되었다. 일부 횡문근융해증의 보고에서, 클래리트로마이신은 스테로이드, 피브레이트계, 글리시신, 또는 알로부티놀과 병용투여 되었다.
 - 13) 클리니신과 병용투여시, 특히 고령자와 일부 신부전환자에게 클리시 독성이 나타났다는 시판 후 보고가 있다. 이들

- 환자 중 일부에서는 사망사례도 보고되었다.
- 14) 한정된 인원의 소아 AIDS환자의 마이코박테리아 감염증에 이 약을 투여하였을 때 환자의 병발 상태에 기인한 이상반응을 제외한 가장 흔하게 보고된 이상반응은 이명, 냉한, 구토, 구역, 복통, 자반성 발진, 횡격막 및 아미라지 증가이었다. 특정 검사에서 심각하게 비정상적인 수준 (상한 또는 하한치)의 검사치를 분석하였을 때 이 약 (15mg/kg/일)을 투여한 1명의 소아 AIDS환자에서 심각하게 비정상적인(상승된) 총빌리루빈치를 나타냈으며 이 약 15 이상 (25mg/kg/일)을 투여한 환자에서 각각 1명씩 심각하게 비정상적인 SGPT, BUN 및 심각하게 감소된 혈소판수를 나타냈다. 이 약 최고용량 (25mg/kg/일)을 투여한 환자에서 심각하게 비정상적인 수치는 보고되지 않았다(건조시럽제에 한함).
- 15) 면역기능이 저하된 환자에서 특정 검사에서 심각하게 비정상적인 수준(상한 또는 하한치)의 검사치를 분석하였을 때 1일 약 1000mg를 투여한 환자의 약 2~3%에서 AST 및 ALT가 심각하게 비정상적인 수준으로 상승하고 백혈구와 혈소판수가 비정상적으로 낮았다. 또한 더 적은 수의 환자에서 BUN이 상승하였다 (일반정제에 한함).
- 16) 클래리트로마이신과 관련이 있을 수 있다고 판단되는 이상반응을 전신조작분류와 다음과 같은 빈도분류에 따라 아래 표로 나타내었다: 매우 흔(≥ 1/10), 흔(≥ 1/100~$1/10$), 드물(≥ 1/1000~$1/100$), 그리고 not known(시판후조사에서 나타남 이상반응으로 데이터로부터 추정할 수 없음), 각 칸에서 이상반응은 증대성이 평가가능할 경우 증대성이 큰 순서부터 기재하였다.

전신조작분류	매우 흔(≥ 1/10)	흔(≥ 1/100~$1/10$)	드물(≥ 1/1000~$1/100$)	not known* (데이터로부터 추정할 수 없음)
감염 및 기생충감염		연조직염, 칸디다증, 위장염, 감염, 질염	위막성대장염, 단독, 알은	연조직염, 충혈성대장염
혈액 및 림프계		백혈구감소증, 호중구감소증, 고혈소판증, 호산구증가증	무과립구증, 지혈소판증	
면역계 장애		아나필락시스양 반응, 과민성	아나필락시스반응	
대사 및 영양 장애		식욕부진, 식욕감소	지혈장애	
정신 장애	불면증	불안, 신경과민, 소리지름	정신병성 장애, 혼돈 상태, 인신증, 우울증, 지남력장애, 환각, 비정상적인 꿈 (abnormal dreams)	
신경계 장애	미가아신, 두통, 미각이상	의식상실, 운동이상성, 비정상성 현기증, 졸음, 진전	경련, 미각소실, 이상후각, 후각상실	
귀 및 미로 장애		전정성 현기증, 청력장애, 이명	냉한	
심 장애		심장정지, 심방세동, 심전도 QT연장, 주기와수축, 심계항진	Torsade de pointes, 심실성빈맥	
혈관 장애	혈관확장		출혈	
호흡기, 흉부 및 종격 장애		천식, 비출혈, 폐색전증		
위장관 장애	설사, 구토, 소화불량, 구역, 복통	식도염, 위식도역류병, 위염, 지장통증, 구내염, 설염, 복부팽만, 변비, 구갈, 트림, 고장	급성췌장염, 허 변색, 치아 변색	
간기능 장애	간기능검사 이상	담즙장애, 간염, 알려진 이디오펜트리아제 증상, 아스파티트, 아노드-스텐스피라아제, 상, 김아-글루타미드-트립스피라아제 증상	간부전, 간세포괴상 황달	
피부 및 피하 조직 장애		발진, 다한증	수포성 피부부염, 가려움, 두드러기, 반구상성 발진	스티븐스-존슨 증후군, 독성표피괴사증후군, 호산구증가와 전신성 충혈을 동반한 약물 발진 (DRESS ; drug rash with eosinophilia and systemic symptoms), 에드름, Henoch-Schonlein자반증
근골격 및 결합조직 장애		근연축, 근골격 경직, 근육통	횡문근융해, 근육병증	
신장 및 뇨배기 장애		혈중크레아티닌 상승, 혈중 요산 상승	신부전, 신장염	
일반적 장애 및 투여부위상태	주사부위염	주사부위통증, 주사부위염	연태, 발열, 무력증, 흉통, 오한, 피로	
검사수치이상		알부민글로불린비 이상, 혈중 알칼리성 포스파타아제 상승, 혈중 트립스탈수소효소 상승	국제표준화비율(INR) 증가, 프로트롬빈시간 연장, 뇨 색 이상	

* 이 항의 이상반응들은 불명확한 크기의 집단으로부터 일반적으로 보고된 것으로, 그 빈도를 신뢰할 수 있도록 확립하거나, 이상반응과 약물노출과의 인과관계를 확립하는 것이 항상 가능한 것은 아니다. 환자노출(patient exposure)은 클래리트로마이신에 대해 10일 patient treatment days를 초과할 것으로 예상된다.

1) 주사제에 대해서만 보고된 이상반응
2) 서방정제에 대해서만 보고된 이상반응
3) 건조시럽제에 대해서만 보고된 이상반응
4) 속방정제에 대해서만 보고된 이상반응

- 4. 일반적 주의
 - 1) 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 진균에 의한 감염이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
 - 3) 이 약에 대해서 알레르기반응이 일어나는 경우에는 투여를 중지한다.
 - 4) 심각한 알레르기반응에는 에피네프린, 항히스타민제, 코르티코이드가 필요할 수 있다.
 - 5) 마크로라이드제를 포함한 거의 모든 항생물질은 중증에서 중증에 이르는 범위의 위장장애를 일으킨다. 보고가 있다. Clostridium difficile-관련 설사(CDAD)는 이 약을 포함한 거의 모든 항생제의 사용에서 보고되었으며, 건조 설사에서부터 치명적인 대장염에 걸쳐 나타났다. 이 약을 포함하여 항생물질 투여 환자들은 지속적 설사가 나타나는 환자에 대한 진단이 중요하다. 항생물질 사용에 의해 장내세균총이 변화를 일으켜 클로스트리듐과 과잉번식을 일으킬 수 있다. 연구에 의하면 클로스트리듐을 억제할 수 있는 항생제에 의해 생성되는 독소가 항생물질관련 대장염의 주 원인으로 알려졌다. 위장장애정도로 진단이 내려지면 치료를 시작해야한다. 경미한 위장장애정도는 투약중지에 의해 회복될 수 있다. 중증증 또는 중증의 경우에는 수액, 전해질, 단백질 보충 등의 처치를 하고 Clostridium difficile에 대해 항생제로 치료하는 항생제치료한다.
 - 6) 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 약력 관계가 요구된다.
 - 7) 아이코박테를 아비움 복합감염(MAC) 치료를 위해 이 약을 투여 받는 HIV 양성 환자에 대한 일부 연구결과 500mg 1일 2회 이상 고농도를 투여 받는 환자의 경우 생존율이 낮은 결과가 관찰되었다. 이 연구결과에 대한 해석은 되어 있지 않으나, 이 약을 MAC의 치료 또는 예방인 경우에는 적정 용량인 500mg 1일 2회 투여량을 초과하지 않도록 한다.
 - 8) 다른 약과의 병용에 대한 주의사항에 대한 정보는 각 약물의 사용설명서를 참고하도록 한다.
 - 9) 반복 투여 및 정기적으로 인해 내성균이 과잉증식 할 수 있다. 만일 균과대증이 발생하면 이 약의 투여를 중지하고 적절한 대체요법을 실시한다.
 - 10) 소수의 환자에서 헬리코박터 파일로리 균이 내성을 나타낸다는 보고가 있다.
 - 11) 1일 10(약가) 또는 10(약가) 이상을 장기간 복용하면 이명 또는 청각장애가 나타날 수 있으나 투여를 중지하면 회복될 수 있다.
 - 12) 인과관계가 성립되지는 않았으나 일부에서 치아변색이 발생하였으며, 일반적으로 치료적 치료로 회복될 수 있다.

- 마이코박테리아 아민을 복합감염(MAC) 예방 및 치료를 위해 이 약을 투여 받는 HIV 양성 환자에게 내성이 나타났다는 보고가 있다.
- AIDS 및 다른 면역기능 저하된 환자는 마이코박테리아 감염증에 대해 장기간 이 약을 투여 받으며 기존 HIV나 병발 질환으로 인해 이상반응과 이 약과의 관련성을 구분하기 어렵다(일반적제 및 건조시립제에 한함).
- 클라리트로마이신은 투여 받는 환자들에서 종종 근육경직이 약하게 보고되었다.
- QT 연장성의 위험이 있으므로, QT 연장 및 torsades de pointes의 소인이 증가되는 것과 관련된 의학적 상태에 있는 환자에게 이 약을 사용할 시에는 주의를 기울여야 한다.
- 최근 생겨난 *Streptococcus pneumoniae*의 마크로라이드에 대한 저항을 고려하여, 이 약을 지역사회획득성 폐렴(community-acquired pneumonia)의 치료에 처방 시 감수성 검사를 수행하는 것이 중요하다. 원내획득성 폐렴(hospital-acquired pneumonia)의 경우, 이 약을 경험적 추가적인 항생제와 병용하여 사용해야 한다.
- 경증 또는 중증도의 피부 및 연조직 감염에 대해 *Staphylococcus aureus*와 *Streptococcus pyogenes*에 의해 일어난다면, 이들은 마크로라이드에게 내성이 있을 수 있으므로, 감수성 검사를 수행하는 것이 중요하다.
- 중증의 급성 과민반응에, 아나필락시스, 스티븐스-존슨 증후군, 독성표피피사증, DRESS, Henoch-Schönlein 저반응 등이 일어날 경우, 이 약의 투여를 즉시 중단하고 적절한 치료를 빠르게 실시하여야 한다.
- 이 약은 유전 또는 기세포학적 능력에 미치는 영향에 대한 자료는 없다. 약물투여와 함께 진정성, 비전정성 현기증, 착란 및 기타 신경정신과적 발생할 가능성이 있으므로, 환자가 운전 또는 기계조작과기 전 이를 감안하여 주의해야 한다.

5. 상호작용

- 기타 내이독성이 있는 약물, 특히 아미노글리코사이드에는 병용투여하지 않는다.
- 테오필린 또는 카르바마제핀과 병용 투여하는 경우에는 이들 약물의 혈장농도가 증가된다는 보고가 있으므로 고용량의 테오필린을 투여하거나 테오필린 기체 농도가 상위 치료농도를 벗어날 수 있으므로 혈장 농도 모니터링을 고려하여 하며 카르바마제핀과 병용투여 시 혈중농도 모니터링을 고려할 수 있다. 테오필린의 혈장 농도 6.5mg/Kg 또는 12mg/Kg과 12시간마다 이 약 250mg 또는 500mg을 병용투여한 임상시험에서 테오필린의 혈장상태 C_{max} , C_{min} 과 혈중중산염염(AUC)이 약 20% 증가했다.
- ① 시트록롬 P450계로 대사되는 약물(와르파린, 메카일칼로리드, 트리아졸람, 미다졸람, 로보스타틴, 삼바스타틴, 아토르바스타틴, 디스피라미드, 페니토인, 시이로프로스트, 헵타바르비탈, 일렌다닐, 비로소크립틴, 발프로에이트, 메틸프렌테드네올, 실데나필, 빈블라스틴, 알프록리딘, 아스테미움, 카르바마제핀, 실로스타틴, 시사프리드, 오메프라졸, 피오직, 퀴니딘, 리파부틴, 테라루타민, 테트라사이클, 테트라사린)과 병용 투여하는 경우에는 다른 마이크로라이드와 경쟁물질과 같이 이들 약물의 혈장농도를 상승시킬 수 있다.
② 에피네프린, 테라루타민, 라피부틴, 리파부틴 및 리파부틴과 같은 시트록롬 P450 대사제의 강력한 유도제들은 클라리트로마이신의 대사를 촉진하여 클라리트로마이신의 혈장 농도를 낮추는 반면, 미생물학적 활성이 있는 대체인 14-OH-clarithromycin의 혈장 농도를 상승시킨다. 클라리트로마이신과 14-OH-clarithromycin의 미생물학적 활성은 다른 세균에 대해 다르게 나타나므로, 위의 효소 유도제들과 클라리트로마이신을 병용 투여하면 의학적 치료효과를 나타내지 못할 수 있다.
- CYP3A 효소가 되는 약물들(예, 리피부틴, 페니토인, 카르바마제핀, 페노바르비탈, St. John's wort)이 이 약의 대사를 유도할 수 있다. 이는 이 약의 치료농도범위내 농도(sub-therapeutic level)로 이어져 약효감소가 일어날 수 있다. 또한, 이 약의 CYP3A 억제작용에 기인하여 CYP3A 유도제의 혈장농도가 증가될 수 있으므로 이를 모니터링하는 것이 필요할 수도 있다(투여된 CYP3A 유도제에 관련된 허가사항도 참고하도록 한다).

4) CYP3A 효소와 연관된 약물상호작용이 아래와 같이 에리트로마이신 성분 또는 클라리트로마이신 성분에서 보고되었다.

- 클라리트로마이신은 CYP3A를 저해하는 것으로 알려져 있으나, CYP3A로 주로 대사되는 약물과의 병용투여는 약물농도의 상승과 연관되어 병용 투여한 약물의 치료효과와 이상반응의 증가 및 증상을 일으킬 수 있다. 클라리트로마이신은 CYP3A 효소의 기질로 알려진 약들, 특히 흡은 안약(에카리트리마이젠을 가지고 있는) 이 효소의 억제제로 작용하며 다른 세균에 대해 다르게 나타나므로, 위의 효소 유도제들과 클라리트로마이신을 병용 투여하면 의학적 치료효과를 나타내지 못할 수 있다.
- ① 테트라사이클린과 병용투여하는 경우에는 드물게 QT 연장, 심실성 부정맥(Torsades de pointes 포함), 심정지(사망 포함), 심실성 빈맥, 심실세동 등의 심혈관계 이상반응이 나타났다는 보고가 있으므로 병용투여하지 않는다. 아스피린과 다른 마크로라이드계 항생물질은 병용투여하는 경우에도 유사한 결과가 나타났다는 보고가 있다. QT 연장과 심실성 빈맥, 심실세동 및 Torsades de pointes를 포함한 부정맥으로 될 수 있다. 유사한 효과 피오직과 병용투여 시 나타났다. 이 약은 병용투여하지 않는다.
 - ② 아미노바스타틴 또는 삼바스타틴과 병용투여하는 경우이다. 다른 마이크로라이드계 약물과 같이, 이 약도 HMG-CoA reductaseinhibitor의 농도를 증가시키는 것으로 보고되었다. 이 약물과 병용투여하는 환자들에게 시드물지만 황문공해증후군도 보고되었다. 환자들은 근육경직의 징후와 중증 증상을 모니터링 해야 한다. 이 약과 아미노바스타틴 또는 로수바스타틴을 병용하여 하는 환자들에게서 또한 황문공해증후군도 드물게 보고되었다. 클라리트로마이신과 병용할 때, 아미노바스타틴 또는 로수바스타틴의 가장 가능한 최대 효용량을 사용하는 것이다. 스티틴 용량의 조절이나 CYP3A 대사에 영향을 미치는 스티틴(예, 플루바스타틴)의 사용량을 고려해야 한다.
 - ③ 미다졸람과 클라리트로마이신(500mg 1일 2회 투여)을 병용투여 했을 때, 미다졸람 AUC는 정맥 투여 후 2.7 배, 경구 투여 후 7배 증가되었다. 미다졸람과 클라리트로마이신을 경구로 병용투여해서는 안된다. 미다졸람과 클라리트로마이신을 정맥으로 병용투여 했을 때, 용량 조절을 위하여 환자를 면밀히 모니터링 하여야 한다. 테라졸람과 알프로락솔람을 포함한, CYP3A로 대사되는 다른 벤조다이아제핀류들도 같은 주의사항이 적용된다. CYP3A에 의해 대사되지 않는 벤조다이아제핀류(데미자페, 리드라제페, 로라제페)에는, 클라리트로마이신과의 상호작용은 임상적으로 중요하지 않다. 위약의 시간 후 초사에서 이 약과 테라졸람 병용투여 시 졸음, 착란과 같은 중추신경계 영향이 보고되었다. 중추신경계의 약리학학적 활성이 증가된 환자는 모니터링을 요망된다.
 - ④ 퀴니딘 또는 디스피라미드와 병용투여하는 경우 Torsades de Pointes가 발생했다는 사후 후 보고가 있었다. 이 둘 약물의 혈장농도와 QT 연장에 대해 심신도를 모니터링한다.
 - ⑤ 에르메르 또는 디드트로에르메르와 병용투여하는 경우, 신지 및 중추신경계를 포함한 조직의 혈관경직 및 허혈과 같은 증상을 특징으로 하는 급성 에르메르 독성이 나타날 수 있다. 클라리트로마이신과 이 약과의 병용투여는 금지된다.
 - ⑥ 실데나필, 탈라라필, 비데나필: 이들 각각의 포스포디에스테라제 억제제들은 적어도 일부면 CYP3A에 의해 대사되며, CYP3A는 병용투여 된 클라리트로마이신에 의해 저해된다. 위 약물들과 클라리트로마이신의 병용투여는 포스포디에스테라제 억제제들의 상승을 야기할 것이다. 클라리트로마이신과 위 약물들을 병용투여하는 경우, 위 약물들의 용량 감소를 고려하여야 한다.

5) 다극성은 유출운반자(efflux transporter)인 P-glycoprotein(Pgp)의 기질로 여겨진다. 클라리트로마이신은 Pgp를 저해하는 것으로 알려져있다. 클라리트로마이신과 다극성을 병용 투여했을 때, 클라리트로마이신에 의한 Pgp의 저해는 다극성 수치의 상승을 야기한다. 다극성의 혈장농도를 상승시킨다는 보고가 있으므로 다극성과 병용투여를 하는 경우에는 다극성의 혈장농도를 모니터링한다. 일부 환자에서는 치명적일 수 있는 부정맥을 포함한 다극성 독성과 일치하는 임상증상이 나타났다.

6) HIV 감염 성인 환자에게 이 약과 지도부딘을 경구로 병용투여하는 경우에는 지도부딘의 흡수를 방해하여 지도부딘 농도 혈장상태를 저하시킨다. 이 약과 지도부딘 또는 디데오시노신을 병용투여한 소아 HIV 환자에서는 이러한 상호작용이 관찰되지 않았다. 성인 HIV 환자에서는 디데오시노신의 약동학에 대해 통계적으로 유의한 영향은 없었다.(건조시립제에 한함)

7) HIV 감염 성인 환자에게 이 약과 지도부딘을 경구로 병용투여하는 경우에는 지도부딘의 흡수를 방해하여 지도부딘 농도 혈장상태를 저하시킨다. 이 약은 역시 투여한 경우 지도부딘의 흡수를 방해하는 것으로 나타났다. 이 약과 지도부딘의 투여 간격을 두면 이 상호작용을 대부분 피할 수 있다. 이 약과 지도부딘 또는 디데오시노신을 병용투여한 소아 HIV 환자에서는 이러한 상호작용이 관찰되지 않았다. 성인 HIV 환자에서는 디데오시노신의 약동학에 대해 통계적으로 유의한 영향은 없었다.(사병성 및 일반정제에 한함)

8) 란소프라졸과 병용투여하는 경우에는 혈장 농도가 정지되어 상승한다는 보고가 한 건 있었으나, 용량 조절 등에 대한 결과를 뒷받침할만한 자료는 없다. 건강한 성인에 대해 8시간마다 클라리트로마이신 500mg과 1일 1회 오메프라졸 40mg을 병용투여 하였을 때 혈장상태 오메프라졸의 C_{max} , AUC_{0-24} 와 T1/2 각각 30%, 89%, 34% 증가했다. 평균 2시간 내 위장 pH가 오메프라졸 단독투여 시는 5.20이고 이 약과 병용 투여했을 때는 5.70이었다.

9) 리파부틴 또는 리피부틴을 병용투여하는 경우 클라리트로마이신 농도가 감소된다. 클라리트로마이신은 리파부틴의 혈장 및 조직 내 농도를 증가시켜 독성을 증가시킬 수 있고, 포도막염의 위험성을 증가시킬 수 있다.

10) 리드나비르와 병용투여하는 경우에는 클라리트로마이신의 대사를 현저히 방해한다는 약동학적 연구보고가 있다. 클라리트로마이신의 치료영역이 넓기 때문에 신기능이 정상인 환자에 대하여는 용량감소가 필요하지 않으나 신부전 환자는 다음과 같이 용량조절이 필요하다. 즉 크레아티닌청소율이 30~60ml/min인 환자는 용량을 50% 감소시켜 사용하고, 크레아티닌청소율이 30ml/min 이하인 환자는 75% 줄여서 사용한다. 리드나비르와 병용투여 시 클라리트로마이신의 용량 1g/일을 초과하지 않는다. 인디나비르와 병용투여 시에는 대사상호작용이 나타낸다는 보고가 있다. 그러나 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량조절이 필요하지 않다. (건조시립제 및 일반정제에 한함)

11) 리드나비르와 병용투여하는 경우에는 클라리트로마이신의 대사를 현저히 방해한다는 약동학적 연구보고가 있다. 클라리트로마이신의 치료영역이 넓기 때문에 신기능이 정상인 환자에 대하여는 용량감소가 필요하지 않으나 신부전 환자는 다음과 같이 용량조절이 필요하다. 즉 크레아티닌청소율이 30~60ml/min인 환자는 용량을 50% 줄여서 최대용량인 1일 클라리트로마이신 사병성 정제 1정을 사용하고, 크레아티닌청소율이 30ml/min 이하인 환자는 클라리트로마이신 사병성 정제가 불가능하기 때문에 사용하지 않으며 클라리트로마이신 사병성 정제를 사용하지 않는다. 리드나비르와 병용투여 시 클라리트로마이신의 용량 1g/일을 초과하지 않는다. 인디나비르와 병용투여 시에는 대사상호작용이 나타낸다는 보고가 있다. 그러나 신기능이 정상인 환자에 대해서는 용량조절이 필요하지 않다(사병성제에 한함).

12) 테라루타민과 병용투여하는 경우에는 테라루타민의 혈장농도를 증가시켜서 독성을 증가시킬 수 있다.

13) 아목시실린 및(또는) 오메프라졸과 병용투여하는 경우에는 각 약물에 대한 사용상의 주의사항, 약물상호작용 등을 참고한다.

14) 크레아티닌청소율이 25ml/min 이하인 환자에게 구연산리튬이던 비스무스요법과 병용하는 것은 바람직하지 않다. 금소포도피루스혈액이 있는 환자에게는 구연산리튬이던 비스무스와 병용하지 않는다. 구연산리튬이던비스무스와 병용투여 시 혈중 리튬이던의 농도는 5% 상승, 혈중 비스무스 최고 농도는 48% 상승했으며 14-히이도록시-클라리트로마이신의 농도는 31% 증가했다 이는 임상적 의미가 없다.

15) 클라리트로마이신과 이트라코나졸은 CYP3A의 기질이며 또한 저해제이다. 양방향 약물 상호작용을 일으킨다. 클라리트로마이신은 이트라코나졸의 혈장 농도를 증가시키며, 이트라코나졸은 클라리트로마이신의 혈장 농도를 증가시킨다. 이트라코나졸과 클라리트로마이신을 병용 투여하는 환자는 약학학적 활성의 증가 또는 연성의 징후에 대해 주의 깊게 모니터링 되어야 한다.

16) 경구용 혈당강화제 그리고/또는 인슐린과 병용 투여 하는 경우에는 현저하게 저혈당이 나타날 수 있다. 나테글리나이드, 피오글리타존, 레플리글리나이드, 로지글리타존과 병용 시, 클라리트로마이신에 의해 CYP3A 효소가 저해될 수 있으며, 저혈당을 일으킬 수 있다. 혈당을 주의 깊게 모니터링 하도록 한다.

17) 펠로디핀과 병용 투여하는 경우에는 약배설이 지연되어 약물효과가 상승될 수 있으므로 주의한다.

18) 베르피린, 미를라신, 에바스틴과 병용 투여하는 경우에는 심실운동, 특히 Torsades de pointes 장애의 위험이 있다.

19) 케페칼린, 페르글리드와 병용 투여하는 경우에는 과다투여 시 환자에게 증가된 혈장농도가 증가될 수 있다. 톨타르딘과 병용 투여하는 경우 톨타르딘을 신장장애나 신장약제 과다투여 시 톨타르딘의 혈장농도가 증가할 수 있다. 톨타르딘의 주요 대사 경로는 시트록롬 P450의 2D6 isofom(CYP2D6)이다. CYP2D6가 결여된 집단에서는 CYP3A로 대사되는 것으로 확인되었다. 이러한 집단에서 CYP3A를 저해하면, 톨타르딘 혈장농도의 증대현상이 야기된다. CYP2D6에 대해 약한 대사를 가진 집단(CYP26 poor metabolizer)에게 클라리트로마이신과 같은 CYP3A 저해제를 병용하는 경우, 톨타르딘의 용량 감소가 요구된다.

20) 할로판리드와 병용 투여하는 경우에는 Torsades de pointes 장애의 위험이 있으므로 가능한 모든 QT 연장을 미리 실시하거나 심신도를 모니터링 감독한다.

21) INR(국제정상화비율)의 변화: 이 약을 포함한 항응고제를 항응고제와 동시에 투여 받은 환자에서 항응고 활성의 증가가 보고되었다. 감염성질환(그리고 영중성 과정을 동반한), 환자의 연령과 일반적인 상태는 위험요소가 된다. 이 약과 와파린을 병용투여 했을 때, 심각한 출혈의 위험이 있다. INR과 프로트롬빈 시간의 현저한 증가가 있다. 이 약과 와파린을 병용투여할 때는 INR과 프로트롬빈 시간을 자주 모니터링해야 한다. 필요한 경우 경구용 항응고제와 용량을 적절히 조절한다. 항응고제의 일부 종류들, 특히 플루우쿠마놀, 마크로라이드, 사이클린, 코르티코스테로이드 및 유산염은 위험을 증가시키는 것은 더 심하다.

22) 칼슘길항제(니페디핀, 아미노디피라미 등)와 병용 시 주의한다. 클라리트로마이신과 베라파밀을 병용하는 환자에서 시 저혈압, 사력상 부양 및 유산증(lactic acidosis)이 관찰되었다.

23) 건강한 자원에서 대해 프루코나졸 200mg 1일 1회와 클라리트로마이신 500mg 1일 2회 병용 투여했을 때 이 약의 평균 혈장상태 C_{max} 와 AUC가 각각 33%, 18% 증가했으며 14-OH-클라리트로마이신의 농도는 현저한 영향을 받지 않았다. 클라리트로마이신의 용량조절은 요구되지 않는다.

24) 톨기산과 병용투여 시, 특히 고령자와 일부 신부전환자에서 톨기산 독성이 보고되었으며 일부에서는 사망사례도 보고되었다. 톨기산은 CYP3A 및 유출운반자(efflux transporter)인 P-glycoprotein(Pgp)의 기질이다. 클라리트로마이신과 다른 마이크로라이드계 항생물질은 CYP3A를 억제하여 톨기산에 대한 노출이 증가될 수 있으므로 병용투여 시 톨기산 독성의 임상증상에 대하여 모니터링해야 한다. 톨기산은 Pgp 또는 강력한 CYP3A4 저해제를 병용하는 신 장에 대해 간 간독성으로 나타났으며, 이런 환자에서 톨기산과 이 약을 병용투여해서는 안 된다.

26) 클라리트로마이신은 이트라지나비르의 CYP3A의 기질이며 또한 저해제이다. 양방향(bi-directional) 약물상호작용에 대한 근거들이 존재한다. 클라리트로마이신(500mg 1일 2회)과 이트라지나비르(400mg 1일 1회)를 병용투여하면, 클라리트로마이신의 수치는 2배 증가하며 14-OH-클라리트로마이신은 70% 감소하고, 이트라지나비르의 AUC는 28% 증가한다. 클라리트로마이신의 넓은 치료범위(therapeutic window)로 인하여, 정상적인 신기능을 가진 환자에서 클라리트로마이신의 용량 감소는 요구되지 않는다. 오존환 신기능(creatinine clearance 30~60 ml/min)을 가진 환자에서 경우, 클라리트로마이신의 용량은 50%까지 감소되어야 한다. 크레아티닌 클리어런스(creatinine clearance)가 30 ml/min 미만인 환자의 경우, 클라리트로마이신의 용량은 적절한 클라리트로마이신 치량에 따라 75% 까지 감소되어야 한다. 클라리트로마이신의 1일 용량이 1000mg을 초과하는 경우, 프로테아제 저해제와 병용투여해서는 안된다.

27) 클라리트로마이신과 시쿠나비르는 CYP3A의 기질이며 또한 저해제이다. 양방향(bi-directional) 약물상호작용에 대한 근거들이 존재한다. 건강한 12명의 지원자를 대상으로 클라리트로마이신 500mg 1일 2회와 시쿠나비르(연질정제 1200mg 1일 3회)를 병용투여 한 결과, 시쿠나비르의 혈장상태 AUC와 C_{max} 수치는 단독 투여 시 보다 17.7% 및 107% 상승하였다. 클라리트로마이신 AUC와 C_{max} 수치는 단독 투여 시 보다 40% 상승하였다. 시립제 사용된 용량/약에서 두 약물의 용량조절은 요구되지 않는다. 시쿠나비르 연질 캡슐 사용하였을 때, 클라리트로마이신과 시쿠나비르의 결합은 경질 캡슐 제형을 사용했을 때의 효과를 대표하지 않는다. 시쿠나비르를 단독 투여하여 수행한 약물 상호작용 시험의 결과는, 시쿠나비르/리드나비르를 병용투여 때의 효과를 대표하지 않는다. 시쿠나비르를 리드나비르와 병용투여하는 경우에는 때때로 클라리트로마이신에 대한 현저한 저해작용이 나타났으며, 이러한 저해작용을 고려하여야 한다.

28) 클라리트로마이신 노출은 에트리비르에 의해 감소되었으나, 활성대체 14-OH-클라리트로마이신의 농도는 증가되었다. 14-OH-클라리트로마이신은 Mycobacterium avium complex (14)에 대해 감소된 활성을 가지므로, 이 병 원균에 대한 총 활성이 변경될 수도 있다. 따라서, MAC의 치료에 있어서 이 약의 대체제를 고려하여야 한다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 및 임신하고 있는 가능성이 있는 여성에는 투여하지 않는다.
- 2) 이 약은 모든 중증 또는 중등도 수유부에는 투여하지 않으며 투여하는 경우에는 수유를 중단한다. 영아가 시사프리드 치료 중이고 수유를 하고 있다면 약물상호작용이 있을 수 있으므로 수유부에게 이 약을 투여하지 않는다.

7. 소아에 대한 투여

- 1) 이 약 정제에 대한 12세 미만 소아에 대한 연구가 되어있지 않다.
- 2) 이 약 건조시립제에 대한 6개월 미만의 영아에 대한 연구가 되어있지 않다. 폐렴의 경우 이 약 건조시립제에 대한 3년 이하의 소아에 대한 연구는 없다.
- 3) 이 약의 20개월 미만 MAC 환자에 대한 연구결과가 없다.
- 4) 출생 직후 및 성장기 동물에 대한 이 약의 내약성은 성장 동물의 내약성과 유사하였다. 어린 동물은 급성 과량투여 시 보다 경미한 정도의 발포작용을 나타내고, 적혈구, 혈소판, 백혈구의 경미한 감소를 나타낸다. 그러나 간, 신장, 충실 및 생식기관에 대한 독성은 덜 민감하였다.
- 5) 3세 이하에 대해 발프로에이트 및 페노바르비탈과 병용투여 하였을 때 이들 약물의 농도가 증가하여 과도한 진정작용이 관찰되었다. 원인과 효과에 대한 상관관계가 성립되지는 않았지만, 발프로에이트 및 페노바르비탈 농도에 대한 모니터링을 고려하여야 한다.

8. 고령자에 대한 투여

- 1) 일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 높은 혈중 농도가 지속될 수 있으므로 신중하게 투여한다.
- 2) 중증 신기능 부전을 가진 고령자에 대해서는 용량조절을 해야한다.

9. 임상시험에 대한 영향

- 1) ALT, AST, γ -GTP, ALP, LDH, 총 빌리루빈치가 상승할 수 있다.
- 2) BUN 및 혈청크레아티닌치 상승, 백혈구 수 감소, 프로트롬빈 시간이 길어질 수 있다.
- 3) 헬리코박터 파이로리의 재균양성 시 주의하여야 한다. 란소프라졸 등 프로톤 펌프 저해제나 또는 아목시실린 클라리트로마이신 등 항생질 복용 중 또는 투여 종료 직후에는 14 C-요소호기시험 판정결과가 위양성으로 나올 가능성이 있으므로, 14 C-요소호기시험에 의해 재균양성을 실시하는 경우에는 이 약 투여 종료 후 4주 이후에 실시하는 것이 바람직하다.

10. 과량투여의 처치

- 1) 중증: 이 약의 과량투여로 위장관계증상이 나타났다는 보고가 있다. 양극성장애병력이 있는 환자가 8g 과량복용 시 청신수역 변화, 진정행동, 저혈당증, 저산소혈증을 나타냈다는 보고가 있다.
- 2) 처치: 과량투여로 인한 임상증상이 나타날 때에는 위세척, 보조적 방법 등으로 치료해야 한다. 다른 마이크로라이드계 항생물질과 마찬가지로 혈액투석 또는 복막투석에 의한 효과는 기대되지 않는다.

11. 적응성의 주의

정성인대상의 약물동태시험에서 천연신알부리미고 병용하는 경우 이 약의 흡수가 저하된다는 보고가 있다.

- **저장방법:** 기밀용기, 건조에서 차광하여 실온(1~30°C)보관
- **유효기간:** 제조일로부터 36개월
- **포장단위:** 30, 100정
- **제조업체:** (주)넥스팜코리아 총회, 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명4로 168-41
- **제조자:** (주)동구오메카외국 의약품 회사명 제약공급단 18

※ 본 약품은 엄격한 품질관리를 통한 제품입니다. 구입시 유효기한이 경과 하였거나 유효기간 중 변질·변태 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입하신 약품을 통하여 교환하여 드립니다. 제품에 관한 문의는 전화070-4340-1213으로 하시기 바랍니다.

※ 본 약품에 대한 기타 정보는 식품의약품안전처 온라인약도서관(<http://drug.mfds.go.kr/>)의 '의약품검색'에서 확인 할 수 있습니다.

