

사용상의주의사항

1. 경고

- 1) 다른 흡입성 약물과 마찬가지로, 이 약을 흡입한 후 천명의 급속한 증가와 더불어 역설적 기관지 연축이 발생할 수 있으며 이는 생명을 위협할 수도 있다. 역설적 기관지 연축이 발생한 경우에는 이 약의 투여를 즉시 중단해야 한다. 환자의 상태를 평가하고 필요한 경우 다른 치료법으로 대체해야 한다.
- 2) 이 약은 천식지속상태 또는 만성폐쇄성폐질환 및 천식의 급성 악화에 대한 구제요법으로 사용하지 않는다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약 또는 이 약의 성분에 대하여 과민반응이 있는 환자
- 2) 우유 단백질에 대해 중증의 과민반응이 있는 환자
- 3) 갈락토오스 불내성, Lapp 유당분해효소 결핍증 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애와 같은 유전적인 문제가 있는 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 유메클리리딘 및 빌란테롤과 같은 무스카린 수용체 길항제 및 교감신경작용제를 투여한 후에는 심방세동 및 빈맥, 심실 위 빈맥 및 기외수축 등의 심장부정맥과 같은 심혈관 영향이 나타날 수 있으며, 이러한 경우 이 약의 투여 중단이 필요할 수 있다. 따라서 불안정형 또는 생명을 위협하는 심혈관 질환이 있는 환자에게는 이 약을 주의하여 사용해야 한다.
- 2) 폐결핵 환자나 만성 감염 또는 치료되지 않은 감염이 있는 환자
- 3) 뇨정체가 있거나 협우각녹내장이 있는 환자에게는 이 약을 주의하여 사용해야 한다. 환자에게 급성 협우각 녹내장의 징후 및 증상에 대하여 알려주고, 징후 및 증상이 발생할 경우에는 이 약 투여를 즉시 중단하고 의사와 상의하도록 해야 한다.
- 4) 경련성 장애 환자
- 5) 갑상선중독증 환자
- 6) 베타2-효능약에 비정상적으로 반응하는 환자

4. 이상반응

1) 임상시험

이 약의 이상반응 발현 빈도는 1개의 천식 관련 3상 임상시험과 3개의 만성폐쇄성폐질환 관련 3상 임상시험을 기반으로 정의되었다. 천식 임상시험에서, 총 1,623명의 성인 시험대상자에 대해 이상반응이 평가되었다. 만성폐쇄성폐질환 임상시험에서는, 총 5,589명의 성인 시험대상자가 이상반응의 통합 평가에 포함되었다.

임상시험 또는 집단마다 이상반응 발현빈도에 차이가 있는 경우 더 높은 빈도가 아래 표에 포함되었다.

이상반응은 기관별 발현빈도에 따라 정리되었다. 이상반응의 빈도수는 다음과 같이 정의되었다. 매우 흔하게 ($\geq 1/10$); 흔하게 ($\geq 1/100$, $< 1/10$); 흔하지 않게 ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); 드물게 ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); 매우 드물게 ($< 1/10,000$), 빈도불명(이용가능한 자료로 추정할 수 없음).

기관계	이상반응	빈도
감염 및 감염증	비인두염	매우 흔하게
	폐렴* 상기도감염 기관지염 인두염 비염 부비동염 인플루엔자 구강 및 인후의 칸디다증 요로감염 바이러스성 기도감염	흔하게
신경계 장애	두통	흔하게
	미각이상	흔하지 않게
심장 장애	심실 위 부정 빈맥 빈맥 심방세동	흔하지 않게
호흡계, 흉부 및 종격 장애	기침 구인두 통증	흔하게
	발성장애	흔하지 않게
소화계 장애	변비	흔하게
	입 건조	흔하지 않게
근골격계 및 결합조직 장애	관절통 등허리 통증	흔하게
	골절	흔하지 않게

*폐렴 (5. 일반적 주의 참조)

만성폐쇄성폐질환

진행성 만성폐쇄성폐질환이 있는 총 1,810명의 환자 (기관지확장제 사용 후 스크리닝 시의 FEV1 평균이 예측값의 45%, 표준편차 13%) 중 65%가 연구시작 전년도에 중등도/중증 COPD 악화를 경험하였다(연구 CTT116853). 24주까지 폐렴 사례의 발생률은 이 약을 투여한 환자에서 20명(2%)으로 부데소니드/포르모

테롤을 투여한 환자 7명(<1%)에 비해 더 높았다. 입원을 요한 폐렴은 24주까지 이 약을 투여한 환자의 1%와 부데소니드/포르모테롤을 투여한 환자의 <1%에서 발생하였다. 한 건의 치명적 폐렴 사례가 이 약을 투여한 환자에서 보고되었다. 52주까지 치료를 받은 430명의 시험대상자 하위군에서는 이 약 투여군과 부데소니드/포르모테롤 투여군 모두에서 보고된 폐렴 사건의 발생률이 2%로 동일하였다.

52주 임상시험에서(연구 CTT116855), 이전 12개월 동안 중등도 및 중증의 악화 경험이 있는 만성폐쇄성폐질환 환자 총 10,355명 (기관지확장제 사용 후 스크리닝 시의 FEV1 평균이 예측값의 46%, 표준편차 15%) 중 폐렴 사례의 발생률은 이 약 투여군(4,151명)에서 8%(317명), 플루티카손푸로에이트/빌란테롤 투여군(4,134명)에서 7%(292명), 유메클리디늄/빌란테롤 투여군(2,070명)에서 5%(97명)이었다. 치명적 폐렴 사례의 발생률은 이 약 투여군 4,151명 중 12명(3.5/1000환자-년수), 플루티카손푸로에이트/빌란테롤 투여군 4,134명 중 5명(1.7/1000환자-년수), 유메클리디늄/빌란테롤 투여군 2,070명 중 5명 (2.9/1000환자-년수)이었다.

이 약에 의한 폐렴 발생률은 만성폐쇄성폐질환을 대상으로 한 플루티카손푸로에이트/빌란테롤 임상연구의 플루티카손푸로에이트/빌란테롤 100/25 μ g군에서 관찰된 바와 비슷하다.

천식

52주까지 치료를 받은 천식 환자에서 (Study 205715), 이 약 100/62.5/25 μ g 군의 폐렴 발생률은 1% (406명 중 5명)이었고 이 약 200/62.5/25 μ g 군의 폐렴 발생률은 <1% (408명 중 4명)이었다.

플루티카손푸로에이트/빌란테롤 100/25 μ g군 (407명 중 7명)과 200/25 μ g군 (406명 중 7명)의 폐렴 발생률은 2%이었다. 입원을 요하는 폐렴 발생률은 이 약과 플루티카손푸로에이트/빌란테롤 군에서 유사했다(모든 군에서 <1%). 사망을 초래한 폐렴 사건은 없었다.

2) 시판 후 조사

기관계	이상반응	빈도
면역계 장애	아나필락시스, 혈관 부종, 두드러기, 발진을 포함한 과민반응	드물게
대사 및 영양 장애	고혈당증	빈도 불명
각종 정신 장애	불안	빈도 불명
각종 신경계 장애	진전	빈도 불명
각종 눈 장애	시야 흐림, 녹내장, 눈 통증	흔하지 않게
	안구 내압 증가	드물게
각종 심장 장애	두근거림	빈도 불명
근골격 및 결합 조직 장애	근육 연축	빈도 불명
신장 및 요로 장애	소변 정체, 배뇨 곤란	드물게

※ 유메클리디늄브롬화물의 국내 시판 후 조사결과

국내에서 재심사를 위하여 641명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 43.68% (280/641명, 456건)로 보고되었다. 이 중

인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 및 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

	기관계	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 0.16% (1/641명, 1건)	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 2.96% (19/641명, 19건)
흔하지 않게 (0.1~1%미만)	호흡기, 흉곽 및 종격 장애	만성 폐쇄성 폐 질환 악화	만성 폐쇄성 폐 질환 악화, 호흡 곤란, 천식, 객혈, 구인두 통증, 발성 장애
	각종 위장관 장애	-	입 냄새
	전신 장애 및 투여부위 병태	-	홍통, 홍부 불편감, 부종
	각종 신경계 장애	-	조음 장애
	각종 정신 장애	-	불면

※ 유메클리디늄브롬화물의 재심사 이상사례 분석평가 결과

이 약에 대한 국내 재심사 이상사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품을 대상으로 보고된 이상사례 보고자료(1989-2020.9.30.)와 재심사 종료시점에서 통합평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 이상사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 이상사례 중 새로 확인된 것들은 다음과 같다. 다만, 이 결과가 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계를 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

· 전신 및 투여부위 장애 : 가슴통증(가슴불편감)

· 호흡기, 흉부 및 종격 장애 : 발성장애

※ 플루티카손푸로에이트의 국내 시판 후 조사결과

국내에서 재심사를 위하여 651명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 17.36% (113/651명, 192건)로 보고되었다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 보고되지 않았으며 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현빈도에 따라 다음의 표에 나열하였다.

	기관계	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물 이상반응 0.46% (3/651명, 4건)

흔하지 않게 (0.1~1%미만)	각종 위장관 장애	타액 과다 분비
	호흡기, 흉곽 및 종격 장애	가래 증가
	전신 장애 및 투여 부위 병태	이물감
	각종 눈 장애	안 불편감

※ 유메클리디늄브롬화물 및 빌란테롤트리페나테이트의 국내 시판 후 조사결과

국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,086명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 28.84%(890/3086명, 총 1463건)로 보고되었다.

이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 및 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

	기관계	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 0.10%(3/3,086명, 3건)	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 0.81%(25/3,086명, 27건)
흔하지 않게 (0.1~1%미만)	호흡기, 흉곽 및 종격 장애	-	만성 폐쇄성 폐 질환 악화
	각종 위장관 장애	-	오심
드물게 (0.01~0.1%미만)	호흡기, 흉곽 및 종격 장애	만성 폐쇄성 폐 질환 악화	호흡 곤란, 노작성 호흡 곤란, 천명
	감염 및 기생충 감염	폐렴	폐렴
	각종 위장관 장애	-	복부 불편감, 구내염, 설통, 구강 불편감
	전신 장애 및 투여 부위 병태	-	홍통, 홍부 불편감, 안면 부종
	각종 신경계 장애	-	어지러움, 성대 마비
	임상 검사	-	소변 배출량 감소
	각종 눈 장애	녹내장	시각 장애, 시력 저하
	생식계 및 유방 장애	-	양성 전립선 과형성

※ 플루티카손푸로에이트 및 빌란테롤트리페나테이트의 국내 시판 후 조사결과

국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,216명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 30.85%(992/3,216명, 총 1,513건)로 보고되었다.

이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 및 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

	기관계	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 0.12%(4/3,216명, 4건)	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 1.24%(40/3,216명, 43건)
흔하지 않게 (0.1~1%미만)	호흡기, 흉곽 및 종격 장애	-	호흡 곤란, 구인두 불편감
	각종 위장관 장애	-	입 건조
드물게 (0.01~0.1%미만)	감염 및 기생충 감염	폐렴	후두염, 치은염
	호흡기, 흉곽 및 종격 장애	-	가래 증가, 목 가다듬기, 후두 부종
	각종 위장관 장애	-	변비, 구내염, 입 궤양 형성, 구강 불편감, 설태, 주름 혀, 치아 지각 과민, 치은 변색, 혀 변색
	각종 신경계 장애	-	어지러움, 미각 이상
	각종 심장 장애	급성 심근 경색	-
	전신 장애 및 투여 부위 병태	-	홍부 불편감, 이물감, 피로, 점막 건조
	피부 및 피하 조직 장애	-	소양증, 홍반

※ 플루티카손푸로에이트 및 빌란테롤트리페나테이트의 재심사 이상사례 분석평가 결과

이 약에 대한 국내 재심사 이상사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품을 대상으로 보고된 이상사례 보고자료(1989-2020.9.30.)와 재심사 종료시점에서 통합평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 이상사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 이상사례 중 새로 확인된 것들은 다음과 같다. 다만, 이 결과가 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계를 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

· 호흡기, 흉부 및 종격 장애 : 호흡곤란

· 위장관계 장애 : 구강건조

· 신경계 장애 : 미각도착증(미각이상)

※ 플루티카손푸로에이트, 유메클리디늄 및 빌란테롤의 국내 시판 후 조사

- 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 만성 폐쇄성 폐질환 환자 606명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 38.61%(234/606명, 368건)로 보고되었다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

발현빈도	기관계	중대한 약물이상반응 0.17%(1/606명, 2건)	예상하지 못한 약물이상반응 0.66%(4/606명, 4건)
흔하지 않게 (0.1~1%미만)	호흡기, 흉곽 및 중격 장애	만성 폐쇄성 폐질환 악화, 호흡 곤란	인후 긴장
	각종 위장관 장애	-	구강 통증
	감염 및 기생충 감염	-	식도 칸디다증

- 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 천식 환자 132명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 11.36%(15/132명, 15건)로 보고되었다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 및 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 보고되지 않았다.

5. 일반적 주의

- 1) 속효성 베타2-효능약이 필요한 급성 천식 증상이나 만성폐쇄성폐질환의 급성 악화에 이 약을 사용해서는 안 된다.
- 2) 급성 기관지연축 치료에 이 약을 사용한 임상시험 자료는 없다.
- 3) 환자는 증상 완화의 목적으로 별도의 속효성 베타2-효능약을 휴대해야 하며, 속효성 베타2-효능약의 사용이 증가하는 것은 증상 조절이 악화되었음을 나타내는 것일 수 있으므로 환자와 해당 환자의 치료법에 대한 재평가가 이루어져야 한다. 약물투여 중단 후 증상이 재발할 수 있기 때문에, 환자는 의사의 지시 없이는 천식 또는 만성폐쇄성폐질환에 대한 이 약의 치료를 중단해서는 안 된다.
- 4) 이 약으로 치료 중 천식과 관련된 이상반응과 천식 악화가 발생할 수 있다. 치료를 계속해야 하지만, 천식 증상이 계속 조절되지 않거나 이 약 투여 후 더 심해지면 의사와 상의하여야 한다.
- 5) 이 약을 투여하고 있는 중등도에서 중증의 간장애 환자에서 최대 용량은 100/62.5/25 μ g이며, 전신성 코르티코스테로이드 관련 이상반응이 나타나는지 관찰해야 한다.
- 6) 흡입용 코르티코스테로이드 (특히 장기간 고용량으로 처방된 약물)에 의해 전신작용이 나타날 수 있다. 이러한 영향은 경구용 코르티코스테로이드보다는 훨씬 적게 나타날 수 있다. 발생 가능한 전신 작용은 시상하부-뇌하수체-부신 (hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA) 억제, 골 무기질 밀도 감소, 소아 및 청소년에서의 성장지연, 백내장, 녹내장 등을 포함한다.

7) 베타2-효능약은 심혈관계 관련 이상반응을 유발할 수 있는 일부 환자에서 유의한 저칼륨혈증을 일으킬 수 있다. 혈청 칼륨의 감소는 보통 일시적이며 보충을 요하지는 않는다. 이 약을 권장 치료용량으로 사용한 임상 연구에서 저칼륨혈증의 임상적으로 연관된 영향은 관찰되지 않았다. 저칼륨혈증 유발 가능성이 있는 다른 의약품과 함께 이 약을 사용할 때는 주의를 기울여야 한다.

8) 베타2-효능약은 일부 환자에서 일시적인 고혈당증을 일으킬 수 있다. 이 약을 권장 치료용량으로 사용한 임상연구에서는 혈장 포도당에 대해 임상적으로 연관된 영향은 관찰되지 않았다. 그러나, 플루티카손프로에이트/유메클리디늄/빌란테롤로 치료한 당뇨 환자에서는 혈당수치 증가가 보고된 바 있으므로, 당뇨병력이 있는 환자에게 처방할 때는 이 점을 고려해야 한다. 이 약으로 치료를 시작하게 되면 당뇨환자에서의 혈장 포도당을 더욱 면밀하게 관찰해야 한다.

9) 흡입용 코르티코스테로이드를 투여하고 있는 만성폐쇄성폐질환 환자에서 입원을 요하는 폐렴을 포함하는 폐렴 발생률 증가가 관찰된 바 있다. 스테로이드 용량이 증가됨에 따라 폐렴 위험이 증가된다는 일부 증거가 있으나, 모든 연구에 걸쳐 확실하게 입증된 바는 없다. 흡입용 코르티코스테로이드 의약품 간에 폐렴 위험성의 강도 면에서의 약물군 내 차이에 대한 결정적 임상 증거는 없다. 감염의 임상 증상은 만성폐쇄성폐질환 악화 증상과 겹치므로, 의사들은 만성폐쇄성폐질환 환자에서의 폐렴 발생 가능성에 대해 계속 주시해야 한다. 만성폐쇄성폐질환 환자에서의 폐렴에 대한 위험요소는 현재 흡연, 고령, 낮은 체질량지수 (BMI), 중증 만성폐쇄성폐질환이 있다. 이 약 처방 시 이러한 요인들이 고려되어야 하며, 폐렴이 발생할 경우 치료법에 대한 재평가가 이루어져야 한다.

10) 이 약 200/62.5/25 μ g을 투여하고 있는 천식 환자에서 폐렴 발생률 증가를 배제할 수 없다. 이는 플루티카손프로에이트/빌란테롤 200/25 μ g을 투여한 환자에서 100/25 μ g 또는 위약을 투여한 환자에 비해 폐렴 위험이 증가는 경향을 보인 임상적 경험을 바탕으로 한다.

11) 운전 및 기계조작 능력에 대한 영향: 이 약이 판단, 운동 및 인지 능력을 요하는 활동에 끼치는 영향에 대한 연구 결과는 없다.

12) 전신성 및 국소 코르티코스테로이드 사용 시 시각 장애가 나타날 수 있다. 만약, 시야 흐림 또는 다른 시각 장애 증상이 나타나면, 전신성 및 국소 코르티코스테로이드 사용 후에 나타날 수 있는 백내장, 녹내장 또는 중심성 장액 맥락 망막병증(central serous chorioretinopathy)과 같은 희귀질환에 의한 것일 수 있으므로 안과전문의와 상의해야 한다.

13) 흡입용 코르티코스테로이드가 포함된 약물을 장기간 투여했을 때 골 무기질 밀도 (BMD) 감소가 관찰되었다. 골 무기질 밀도의 작은 변화가 골절과 같은 장기간 결과에 미치는 임상적 유의성은 알려지지 않았다. 골 무기질 함량 감소에 대한 주요 위험 인자, 예를 들면 장기간 부동화, 골다공증 가족력, 폐경, 흡연, 고령, 영양상태 불량 또는 골 질량을 감소시킬 수 있는 약물의 만성적 사용(예; 항경련제, 경구용 코르티코스테로이드)을 가진 환자는 모니터링하고 확립된 표준 요법으로 치료해야 한다.

14) 흡입용 코르티코스테로이드가 포함된 약물을 흡입 투여했을 때 구강 인두의 국소적인 칸디다증 감염이 나타날 수 있으므로 감염 위험을 최소화하기 위하여 이 약 흡입 후 입 안을 물로 헹구고 헹군 물은 삼키지 않는다.

6. 상호작용

이 약은 흡입 투여 후 낮은 혈중 농도 때문에 임상 용량에서 임상적으로 유의한 약물 상호작용은 없을 것으로 여겨진다.

1) 베타-차단제: 베타2-차단제는 빌란테롤과 같은 베타2-효능약의 효과를 약하게 하거나 길항할 수 있다. 베타-차단제가 필요한 경우에는 심장선택성 베타-차단제의 사용을 고려해야 한다. 그러나, 비선택적 베타 차단제와 선택적 베타 차단제 모두 병용하는 동안 주의를 기울여야 한다.

2) CYP3A4 억제제: 플루티카손프로에이트 및 빌란테롤은 CYP3A4 효소에 의해 매개되는 광범위한 초회 통과 대사로 빠르게 소실된다. 강력한 CYP3A4 억제제 (예: 케토코나졸, 리토나비르, 코비시스타트 함유 제제)와 병용투여할 때는 플루티카손프로에이트 및 빌란테롤의 전신 노출증가 가능성이 있어 이상반응 가능성의 증가로 이어질 수 있으므로 주의해야 한다. 전신성 코르티코스테로이드 이상반응의 증가된 위험보다 이익이 상회하지 않는 한 병용 투여는 피해야 하며, 병용 투여 시에는 전신성 코르티코스테로이드 이상반응을 주의 깊게 관찰해야 한다.

건강한 시험대상자에서 플루티카손프로에이트/빌란테롤 복합제 (200/25 μ g)와 케토코나졸 (400 mg, 강력한 CYP3A4 억제제)을 반복투여한 결과, 병용 시 플루티카손프로에이트의 평균 AUC₍₀₋₂₄₎ 및 C_{max}가 각각 36%, 33% 증가하였다. 플루티카손프로에이트 노출 증가는 혈청 코티솔의 0~24시간 가중 평균의 27% 감소와 관련 있었다. 또한 빌란테롤의 평균 AUC_(0-t) 및 C_{max}가 각각 65%, 22% 증가하였다. 빌란테롤 노출 증가는 베타2-효능약과 관련된 심박수 또는 혈중 칼륨에 대한 전신 영향과 관련이 없었다.

3) CYP2D6 억제제/CYP2D6 유전자형: 유메클리디늄은 CYP2D6 기질이다. CYP2D6가 부족한 건강한 시험대상자(느린 대사자: PM)에서 유메클리디늄의 정상상태 약동학이 평가되었다. 치료용량보다 8배 높은 용량에서 유메클리디늄 AUC 또는 C_{max}에 미치는 영향은 없었다. 16배 높은 용량에서 유메클리디늄 C_{max}에 미치는 영향은 없었고, AUC는 1.3배 증가하였다. 이러한 변화 정도를 근거로, 이 약과 CYP2D6 억제제를 병용투여 하거나 CYP2D6 활성이 유전적으로 결핍된 환자들 (느린 대사자)에게 투여 시 임상적으로 관련된 약물 상호작용은 없을 것으로 예상된다.

4) P-당단백질 억제제: 플루티카손프로에이트, 유메클리디늄, 빌란테롤은 P-당단백질(P-gp)의 기질이다. 건강한 시험대상자를 대상으로 중등도의 P-gp 억제제인 베라파밀(240 mg 1일 1회)이 유메클리디늄 및 빌란테롤의 정상상태 약동학에 미치는 영향을 평가하였다. 유메클리디늄 또는 빌란테롤의 C_{max}에 미치는 베라파밀의 영향은 관찰되지 않았다. 빌란테롤 AUC에는 영향을 미치지 않았고 유메클리디늄 AUC는 약 1.4배 증

가되었다. 이러한 변화 정도를 근거로, 이 약을 P-gp 억제제와 병용투여 시 임상적으로 관련된 약물 상호작용은 없을 것으로 예상된다. 특정 P-gp 억제제와 플루티카손푸로에이트에 관한 임상약리 연구는 수행되지 않았다.

5) 다른 지속성 항무스카린제제 및 지속성 베타2-효능약: 이 약과 다른 지속성 무스카린 길항제 또는 지속성 베타2-효능약과의 병용투여는 연구된 바 없으며, 이상반응이 증가될 수 있으므로 권장되지 않는다.

6) 저칼륨혈증을 수반하는 메틸잔틴(methylxanthine) 유도체, 스테로이드 또는 비-칼륨보존성 이뇨제와의 병용투여는 베타2-효능약의 저칼륨 효과를 증가시킬 수 있으므로 주의하여 사용해야 한다.

7) MAO 저해제, 삼환계 항우울제 등 QTc 간격을 연장시키는 것으로 알려진 약물을 2주 이내 투여한 이력이 있거나 투여 중인 환자에게 베타2-효능약을 병용 시 심혈관계에 대한 영향을 매우 주의깊게 관찰하여야 한다. QTc 간격을 연장시키는 것으로 알려진 약물은 심실부정맥 발생 위험을 증대시키는 것으로 보고되었다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임신

(1) 이 약을 임부에서 사용한 자료는 제한적이다. 동물 실험에서는 임상적으로 관련 없는 용량에 노출되었을 때 생식독성이 나타났다. 임부에 대한 이 약의 투여는 치료상의 유익성이 태아에 대한 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에 한해서만 고려한다.

(2) β -효능제가 자궁수축을 방해할 가능성이 있으므로 분만 중 이 약의 투여를 제한하여야 한다.

2) 수유

플루티카손푸로에이트, 유메클리디늄, 빌란테롤 및 이의 대사체가 모유로 분비되는지는 알려져 있지 않다. 그러나, 다른 코르티코스테로이드, 무스카린성 길항제, 베타2-효능약은 모유에서 검출된다. 신생아/영아에 대한 위험은 배제할 수 없다. 모유 수유의 유익성과 치료의 유익성을 고려하여 모유 수유를 중단할 것인지 또는 이 약의 투여를 중단할 것인지를 결정해야 한다.

3) 수태능

이 약이 사람의 수태능에 미치는 영향에 대한 자료는 없다. 동물 실험에서는 플루티카손푸로에이트, 유메클리디늄 또는 빌란테롤이 수컷이나 암컷의 수태능에 영향을 미치지 않은 것으로 나타나 있다.

8. 과량 투여시의 처치

이 약의 과량투여로 개별 성분의 약리작용과 연관된 징후, 증상 또는 이상반응이 나타날 수 있다. (예: 쿠싱 증후군, 쿠싱양 용모, 부신억제, 골 무기질 밀도 감소, 입안 건조, 시각 조절 장애, 빈맥, 부정맥, 떨림, 두통, 두근거림, 구역, 고혈당, 저칼륨혈증)

이 약의 과량 투여에 대한 특별한 치료법은 없다. 만약 과량투여가 발생하면, 환자는 필요 시 적절한 모니터링과 보조적 치료를 받아야 한다. 빌란테를 과량투여 영향이 임상적으로 우려되고 보조적 요법에 무반응일 정도로 심각한 경우에만 심장선택성 베타 차단제가 고려되어야 한다. 심장선택성 베타 차단제 약물은 기관지 연축 병력이 있는 환자에게 사용 시 주의를 기울여야 한다. 임상적 지시에 따라 추가적인 환자의 관리가 이루어져야 한다.

9. 적용상의 주의

- 1) 이 약은 흡입용으로만 사용한다.
- 2) 흡입 후, 물로 입안을 헹구고 헹군 물은 삼키지 않는다.
- 3) 엘립타 흡입기에는 사전 조제된 용량이 들어있고 바로 사용할 수 있다.
- 4) 흡입기는 습기를 감소시키기 위해 상자에 건조제가 들어있다. 개봉 후에는 건조제를 폐기하며 개봉하거나 먹거나 흡입하지 않는다.
- 5) 환자가 약물을 흡입 투여할 준비가 되기 전에는 상자를 개봉하지 않도록 한다.
- 6) 상자를 처음 개봉하여 흡입기를 꺼내면, 흡입기는 ‘달힘’ 상태이다.
- 7) 이 약을 흡입하지 않고 덮개를 열고 닫는다면, 1회 투여량을 버리게 된다. 버려진 약제는 흡입기 안에 안전하게 남아 있지만, 더 이상 사용 할 수 없다. 1회 흡입 시 우발적으로 여분의 약물 또는 두 배의 용량을 흡입할 가능성은 없다.

8) 흡입 준비

흡입 준비 전까지 덮개를 열지 않는다. 흡입기를 흔들지 않는다. 덮개를 ‘딸깍’소리가 날 때까지 아래로 밀어 내린다.

흡입할 약물이 준비가 되면 약물 계수기 숫자가 1 감소하는 것을 확인할 수 있다. 만약 ‘딸깍’소리가 났는데도 약물 계수기 숫자가 1 감소하지 않으면, 흡입기에서 약물이 나오지 않은 것이므로 약사에게 가져가서 문의한다.

9) 약물 흡입

흡입기를 입에서 떨어뜨려 놓은 상태에서, 편안해질 때까지 최대한 숨을 내쉰다. 흡입기에 숨을 내 쉬지 않는다. 흡입구를 입술 사이에 대고 입술을 꼭 다문다. 공기구멍을 손가락으로 막지 않는다.

길고 꾸준하게 깊게 숨을 들이 마신다. 가능한 오래 숨을 참는다(적어도 3-4초). 입에서 흡입기를 떼낸다. 숨을 천천히 부드럽게 내쉰다. 흡입기를 제대로 사용해도 약의 느낌이나 맛을 느끼지 못 할 수 있다. 덮개를 닫기 전에 흡입기의 흡입구를 마른 휴지로 닦아 세척할 수 있다.

10) 흡입기를 닫고 입 안을 헹군다.

흡입구가 닫힐 때까지 덮개를 위로 밀어 올린다. 흡입기를 사용한 후 물로 입을 헹구고 헹군 물은 삼키지 않는다. 이는 구강 또는 인두의 통증과 같은 이상반응의 발생을 줄여 준다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 30°C 이하의 장소에 보관한다.
- 3) 냉장보관 한 경우, 사용하기 전 적어도 1시간 동안 실온에 두어야 한다.
- 4) 습기를 피하기 위해 밀봉된 호일 포장 안에 보관하며, 처음 사용하기 직전에 개봉해야 한다.
- 5) 다른 용기에 바꿔 넣는 것은 사고 원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않다.
- 6) 호일포장을 제거한 후 6주까지 사용할 수 있다.