NOVARTIS

전문의약품

1일 1회
온브리즈®

흡입용캡슐 150 mcg/300 mcg

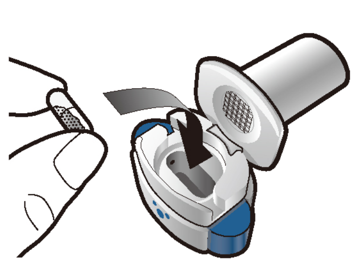
흡입기 : 브리즈헬러®

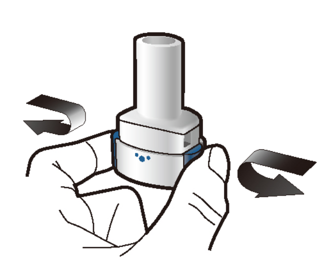
인다카테롤말레산염 (indacaterol inhalation powder)

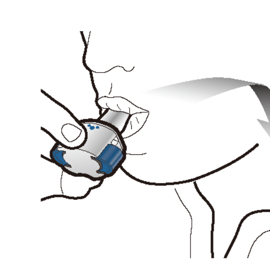
1144235-A20-KR

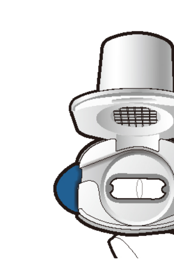
온브리즈 브리즈헬러 흡입기 사용 지침

온브리즈 브리즈헬러 흡입기의 사용 방법과 관리 방법을 설명합니다. 이러한 지침을 주의 깊게 읽고 이를 따라야 합니다.
질문이 있는 경우, 귀하의 의사나 약사에게 문의하십시오. 온브리즈를 사용하기 전에 전체 사용 지침을 읽어야 합니다.

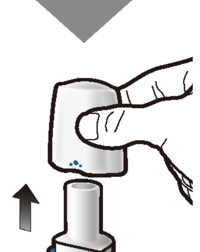

캡슐을 넣습니다


구멍을 뚫고 손을 뗍니다

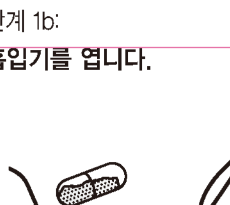

깊게 들이마십니다


캡슐이 비어 있는지 확인합니다

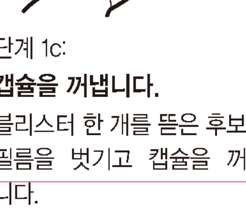
1



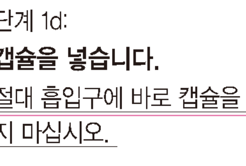
단계 1a:
흡입기 뚜껑을 위로 당겨 분리합니다.



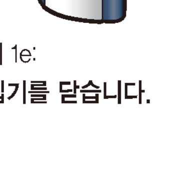
단계 1b:
흡입기를 엽니다.



단계 1c:
캡슐을 꺼냅니다.
블리스터 한 개를 뜯은 후보호 필름을 벗기고 캡슐을 꺼냅니다.
이 때 캡슐을 호일 쪽으로 눌러서는 안 됩니다.
캡슐을 삼켜서도 안 됩니다.



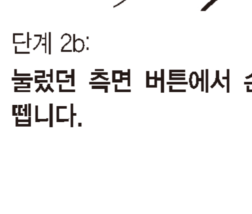
단계 1d:
캡슐을 넣습니다.
절대 흡입구에 바로 캡슐을 넣지 마십시오.



단계 1e:
흡입기를 닫습니다.

2

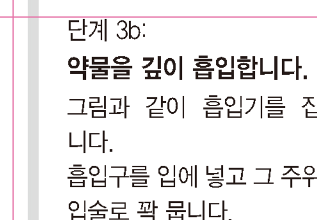
단계 2a:
캡슐을 한 번 뚫습니다.
흡입기를 똑바로 세우고 측면 버튼을 동시에 완전히 눌러 캡슐을 뚫습니다.
캡슐이 뚫릴 때 "딱" 소리가 나야 합니다.
캡슐은 한 번만 뚫어야 합니다.



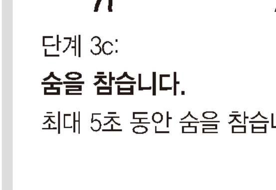
단계 2b:
눌렀던 측면 버튼에서 손을 뗍니다.

3

단계 3a:
숨을 완전히 내쉽니다.
흡입구로 숨을 내쉬어서는 안 됩니다.



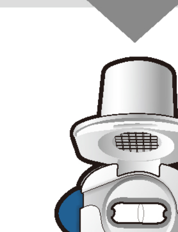
단계 3b:
약물을 깊이 흡입합니다.
그림과 같이 흡입기를 잡습니다.
흡입구를 입에 넣고 그 주위를 입술로 꽉 뭅니다.
측면 버튼을 눌러서는 안 됩니다.
가능한 한 깊고 빠르게 호흡합니다.
흡입하는 동안 윙 하는 소리가 날 것입니다.
흡입하면서 약물의 맛을 느낄 수 있습니다.



단계 3c:
숨을 참습니다.
최대 5초 동안 숨을 참습니다.

단계 3d:
입을 헹굽니다.
1회 투약 후 마다 물로 입을 헹구고 뱉습니다.

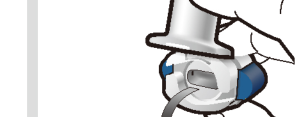
확인

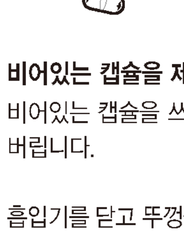


캡슐이 비어 있는지 확인합니다.
흡입기를 열어서 캡슐 안에 분말이 남아 있는지 확인합니다.

캡슐 안에 분말이 남아 있는 경우:
- 흡입기를 닫습니다.

단계 3a에서 3d까지 반복합니다.



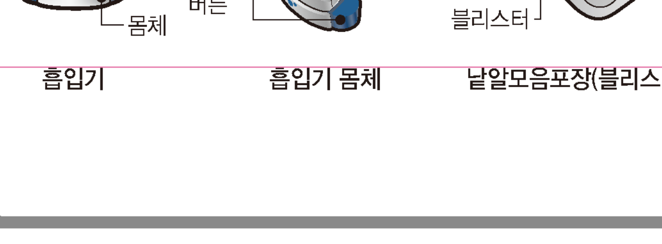


비어있는 캡슐을 제거합니다.
비어있는 캡슐을 쓰레기통에 버립니다.

흡입기를 닫고 뚜껑을 씌웁니다.

중요한 정보
- 온브리즈 캡슐은 항상 블리스터 내에 보관되어야 하고, 사용 직전에 이를 꺼내야 합니다.
- 블리스터에서 호일 쪽으로 캡슐을 눌러 꺼내서는 안 됩니다.
- 캡슐을 삼켜서는 안 됩니다.
- 다른 흡입기를 이용하여 온브리즈 캡슐을 사용해서는 안 됩니다.
- 다른 캡슐 의약품을 투여하기 위해 온브리즈 브리즈헬러 흡입기를 사용해서는 안 됩니다.
- 캡슐을 입이나 흡입기의 흡입구에 넣어서는 안 됩니다.
- 양쪽 버튼을 두 번 이상 눌러서는 안 됩니다.
- 흡입구를 불어서는 안 됩니다.
- 흡입구로 흡입할 때 측면 버튼을 눌러서는 안 됩니다.
- 젖은 손으로 캡슐을 만져서는 안 됩니다.
- 흡입기를 물로 씻어서는 안 됩니다.

온브리즈 브리즈헬러 팩은 다음을 포함하고 있습니다:
- 브리즈헬러 흡입기 1개
- 흡입기에 사용할 캡슐 10개가 각각 들어 있는 낱알모음포장(블리스터) 1개 이상



흡입기 흡입기 몸체 낱알모음포장(블리스터)

자주 묻는 질문
- **흡입할 때 흡입기에서 소리가 나지 않는 이유는 무엇인가요?**
캡슐이 캡슐 챔버에 붙어 있을 수 있습니다. 이 경우, 흡입기 몸체를 두드려 조심스럽게 캡슐을 떼어냅니다. 사용지침의 단계 3a에서 3d까지 반복하여 약물을 다시 흡입합니다.
- **캡슐 안에 분말이 남아 있는 경우 어떻게 해야합니까?**
귀하는 약물을 충분히 흡입하지 못한 상태입니다. 흡입기를 닫고 사용지침의 단계 3a에서 3d까지 반복해야 합니다.
- **흡입 후 기침을 했습니다 - 문제가 됩니까?**
이런 일이 있을 수 있습니다. 캡슐이 비어있는 한, 귀하는 약물을 충분히 흡입한 상태입니다.
- **혀에 작은 캡슐 조각을 느꼈습니다 - 문제가 됩니까?**
이런 일이 있을 수 있지만 유해하지 않습니다. 캡슐을 두 번 이상 뚫을 경우 캡슐이 작은 조각으로 부서질 가능성이 높아집니다.

흡입기 세척 :
깨끗하고 보풀이 없는 마른 천으로 흡입구 안팎을 닦아, 분말 잔여물을 제거합니다. 흡입기를 건조시킵니다. 흡입기를 물로 씻어서는 안 됩니다.

사용 후 흡입기 폐기 :
모든 캡슐을 사용한 후에는 각 흡입기(브리즈헬러)를 폐기해야 합니다. 더 이상 필요하지 않은 캡슐 및 흡입기를 어떻게 처리해야 하는지 귀하의 약사에게 문의하십시오.

[원료약품 및 그 분량]
온브리즈 흡입용캡슐 150 mcg : 이 약 1캡슐 중
· 유효성분 : 인다카테롤말레산염(별규) ······················ 0.194 mg
(인다카테롤로서 150 mcg)
· 첨 가 제 : 유당수화물(건강한 소의 우유)
젤라틴(소의 분쇄한 뼈와 가죽)

온브리즈 흡입용캡슐 300 mcg : 이 약 1캡슐 중
· 유효성분 : 인다카테롤말레산염(별규) ······················ 0.389 mg
(인다카테롤로서 300 mcg)
· 첨 가 제 : 유당수화물(건강한 소의 우유)
젤라틴(소의 분쇄한 뼈와 가죽)

[성상] 흰색의 가루가 든 노란색을 띠는 투명한 흡입용 캡슐(흡입기인 브리즈헬러 첨부)

[효능·효과] 기관지확장제로 만성폐쇄성 폐질환의 유지요법제

[용법·용량]
– 성인(18세 이상)
권장용량 : 1일 1회, 이 약 150마이크로그램 1캡슐을 브리즈헬러(흡입기)에 장착하여 흡입한다.
1일 1회 이 약 300마이크로그램 1캡슐 흡입용량은 특히 중증의 만성폐쇄성폐질환 환자의 호흡곤란에 대해 추가적인 임상적 유익성을 보였다. 최대용량은 1일 1회 300마이크로그램이다.
이 약은 매일 같은 시간에 흡입하여야 한다.
– **노인 환자 :** 최대 혈장 농도 및 전반적인 전신 노출이 연령에 따라 증가하였지만, 노인 환자에게 투여 시 용량조절은 필요하지 않다.
– **간부전 환자 :** 경증 및 중등도의 간부전 환자에게 투여 시 용량조절은 필요하지 않다. 중증의 간부전 환자에 대한 안전성·유효성은 확립된 바 없다.
– **신부전환자 :** 신부전 환자에게 투여 시 용량조절은 필요하지 않다.

[사용상의 주의사항]
1. 경고
1) 이 약은 1일 1회 투여하는 기관지확장 유지요법제이므로 기관지의 급성 경련시 1차 치료약(응급약)으로 사용하지 않는다.
2) 다른 흡입제와 병용투여 시 치명적인 기이성기관지연축 (paradoxic bronchospasm)을 일으킬 수 있다. 이러한 증상이 발생할 경우에는 이 약 투여를 즉시 중단하고 다른 치료법을 실시해야한다.
3) 이 약을 포함하여 지속성 베타2-효능약(LABA)은 천식 치료에 사용 시, 천식과 관련된 심각한 이상반응(사망 포함)의 위험성을 증가시킬 수 있다. 천식환자를 대상으로 이 약을 장기 투여한 임상시험자료는 없으므로, 이 약을 천식환자에 투여하지 않는다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것
1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민증이 있는 환자
2) 천식환자
3) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
1) 심혈관성질환 환자(관상동맥질환, 급성심근경색, 심부정맥 및 고혈압환자)
2) 경련성 장애 환자
3) 갑상선 중독증 환자
4) 베타2-효능약에 비정상적으로 반응하는 환자
5) 저칼륨혈증 환자
6) 당뇨병 환자

4. 이상반응
1) 이 약의 권장용량에서 가장 흔히 보고된 이상반응은 비인두염, 상기도감염, 기침, 두통 및 근육연축이었다. 대부분 경증에서 중등도의 증상이었고 치료가 지속됨에 따라 발현빈도는 감소했다.
2) 만성폐쇄성 폐질환 환자에서 이 약의 권장용량 투여시 나타난 이상반응 중 베타2-아드레날린성 전신작용은 임상적으로 유의하지 않았다. 평균 심박수의 변화는 1회/분 미만이었고 빈맥은 흔하지 않았으며 위약군과 유사한 비율로 보고되었다.
3) 위약과 비교시 이 약의 투여와 관련된 QTcF의 연장은 관찰되지 않았다. 현저한 QTcF 간격 연장(남성 : 450 ms초과, 여성: 470 ms초과)의 발생빈도는 위약군과 유사하였다.
4) 저칼륨혈증의 발생빈도는 위약 투여 시와 유사하였고, 최대혈당변화 평균치도 위약군과 유사하였다.
5) 임상시험기간이 12주 이상인 3상 임상시험 11편을 대상으로 이 약이 1일 최대 600 마이크로그램까지 투여된 중등도 및 중증의 만성폐쇄성 폐질환 환자 4,764명(75㎍/일 449명, 150㎍/일 2,611명, 300㎍/일 1,157명, 600㎍/일 547명)을 안전성 전체 분석군으로 하였다. 약 41%의 환자가 중증 만성폐쇄성 폐질환이었다. 평균 연령은 64세였고, 65세 이상은 48 % 이었으며 다수(약 80%)는 백인이었다.
6) 이 약의 만성폐쇄성폐질환 환자에 대한 안전성 전체 분석군에서 보고된 이상반응을 발현부위 및 150㎍/일 투여군의 발현 빈도에 따라 내림차순으로 기재하였다. 빈도는 다음과 같이 정의하고, 150㎍/일 투여군과 300㎍/일 투여군의 빈도 중 더 높은 빈도로 기재하였다.; 매우 흔하게 (≥1/10); 흔하게 (≥1/100, <1/10); 흔하지 않게 (≥1/1,000, <1/100); 드물게 (≥1/10,000, <1/1,000); 매우 드물게 (<1/10,000, 단발적인 보고 포함)

이상반응		150㎍/일 투여군 N=2,611 n (%)	300㎍/일 투여군 N=1,157 n (%)	위약군 N=2,012 n (%)	빈도
감염	– 비인두염	167 (6.4)	165 (14.3)	169 (8.4)	매우 흔하게
	– 상기도감염	175 (6.7)	164 (14.2)	206 (10.2)	매우 흔하게
	– 부비동염	52 (2.0)	37 (3.2)	42 (2.1)	흔하게
면역계 장애	– 과민증	11 (0.4)	4 (0.4)	7 (0.4)	흔하지 않게
대사 및 영양계 장애	– 당뇨병 및 고혈당증	18 (0.7)	19 (1.6)	18 (0.9)	흔하게
신경계 장애	– 두통	93 (3.6)	43 (3.7)	61 (3.0)	흔하게
	– 어지러운	37 (1.4)	29 (2.5)	40 (2.0)	흔하게
	– 감각이상	9 (0.3)	3 (0.3)	3 (0.2)	흔하지 않게
심장 장애	– 허혈성 심장질환	22 (0.8)	19 (1.6)	8 (0.4)	흔하게
	– 심계항진	13 (0.5)	14 (1.2)	23 (1.1)	흔하게
	– 심방세동	12 (0.5)	8 (0.7)	11 (0.5)	흔하지 않게
	– 빈맥	5 (0.2)	7 (0.6)	8 (0.4)	흔하지 않게
호흡기계, 흉부 및 종격동 장애	– 기침	129 (4.9)	95 (8.2)	104 (5.2)	흔하게
	– 인후통(목 자극감 포함)	50 (1.9)	37 (3.2)	33 (1.6)	흔하게
	– 콧물	40 (1.5)	37 (3.2)	22 (1.1)	흔하게
	– 기이성 기관지 연축	5 (0.2)	8 (0.7)	13 (0.7)	흔하지 않게
피부 및 피하조직 장애	– 두드러기/발진	22 (0.8)	17 (1.5)	19 (0.9)	흔하게
근골격계 및 연결조직 장애	– 근유 연축	46 (1.8)	40 (3.5)	21 (1.0)	흔하게
	– 근골격 통증	16 (0.6)	26 (2.3)	23 (1.1)	흔하게
	– 근육통	23 (0.9)	8 (0.7)	12 (0.6)	흔하지 않게
일반 장애 및 투여 부위장애	– 흉통	33 (1.3)	19 (1.6)	24 (1.2)	흔하게
	– 말초부종	28 (1.1)	16 (1.4)	13 (0.7)	흔하게

7) 이 약 최대 권장용량의 두 배 용량(1일 1회 600 마이크로그램, 권장 용량이 아님)에서 보인 안전성 양상은 권장용량에서와 전반적으로 비슷하였다. 추가적으로 발생한 이상반응은 떨림이었고, 비인두염과 근육연축, 두통 및 말초부종은 권장용량에서보다 더 높은 빈도로 발생되었다.
8) 돌발성 기침 : 3상 임상 시험에서, 통상 흡입 후 15초 이내에 발생하고 5초 동안 지속되는 돌발성 기침이 피험자의 17~20%에서 나타났다. 이 약의 권장용량에서 흡입 후 기침에 대한 내약성은 일반적으로 양호했고, 이로 인해 임상시험을 중단한 환자는 없었다. 흡입 후의 기침이 기관지 연축, 급성악화(exacerbation), 질병의 악화(deterioration) 또는 약효 감소와 연관이 있다는 증거는 없다.
9) 시판후 사용 : 이 약의 시판후 사용에서 과민증, 빈맥, 심박수 증가, 심계항진, 가려움증, 발진, 어지러움 등이 보고되었다. 대부분 불특정 규모의 인구로부터 자발 보고된 증상으로 그 빈도 및 이 약과의 연관성을 추측하기는 어렵다.

※ 국내 시판 후 조사결과
국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,122명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 21.91% (684/3,122명, 총 951건)로 보고되었다.
이 중 중대한 이상사례 및 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응을 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

발현빈도	기관계명	중대한 이상사례 6.73%(210/3,122명, 268건)	중대한 약물이상반응 0.10% (3/3,122명, 3건)
드물게 (0.1% 미만)	호흡기, 흉부 및 종격 장애	가래, 가래증가, 흉막삼출, 흡인성폐렴, 급성호흡부전, 기관지확장증, 혈흉, 간질성폐질환, 간질성폐렴 악화, 자연공기가슴증, 폐색전증, 성대낭종	–
	전신장애 및 투여부위 상태	무력증, 가슴불편감, 말초부종, 급사	발열, 급사
	감염 및 침습	하기도감염, 세균성폐렴, 패혈증, 비정형폐렴, 연조직염, 가슴고름집, 위장염, 감염성대장염, 감염성근육염, 간고름집, 폐결핵 악화, 쯔쯔가무시병, 요로감염, 호흡기(계) 감염	–
	위장관계 장애	설사, 소화불량, 복부팽만, 명치불편, 혈변, 장염, 작은창자큰창자염, 위궤양출혈, 위정맥류 출혈, 흑색변, 췌장염 악화, 상부위장관출혈	–
	신경계 장애	어지러움, 감각이상, 뇌경색, 뇌혈관사고, 얼굴마비, 반신불완전마비, 편마비, 간성뇌증, 열공성 뇌경색, 발작, 졸음, 실신, 족근관증후군	–
	손상, 중독 및 시술상 합병증	대퇴골 골절, 갈비뼈골절, 요골 골절, 경추골절, 쇄골골절, 대퇴골 경부 골절, 요추골절, 경막하혈종, 경골골절, 여러 가지약물독성, 요도손상	–
	근골격계 및 결합 조직 장애	등통증, 사지통증, 골반통증, 성인형 스틸병	–
	신생물 양성, 악성 및 상세불명 (낭종 및 용종 포함)	전이성담낭암, 간세포암종, 폐악성신생물 4기, 중추신경계 전이, 형질세포성골수종, 전립선암, 직장암	–
	대사 및 영양 장애	섭취감소, 고혈당증, 당뇨병 악화, 저나트륨혈증	–
	피부 및 피하조직 장애	다형홍반	–
	심장 장애	심정지, 울혈성심부전, 협심증 악화, 심방세동 악화, 심부전, 관상동맥질환 악화, 심장막삼출	–
	정신 장애	불안	–
	신장 및 비뇨기 장애	급성신부전, 국소 분절 사구체경화증, 만성신부전 악화	–
	혈액 및 림프계 장애	발열성호중구감소증, 림프절병증	–
	간담도 장애	담관염, 급성담낭염, 담석증, 담관결석, 간경화, 간질환 악화	–
	혈관 장애	대동맥협착, 기립성저혈압, 말초동맥 폐쇄성 질환	기립성저혈압
	생식계 및 유방 장애	전립선증 악화	–
	내분비 장애	바제도병	–
때때로 (0.1 ~5% 미만)	호흡기, 흉부 및 종격 장애	기침, 호흡곤란, 공기가슴증, 호흡곤란 악화, 객혈	–
	전신장애 및 투여부위 상태	질환악화, 발열	–
	감염 및 침습	폐렴, 폐렴악화, 폐결핵, 패혈성쇼크	–
	위장관계 장애	복통, 대장용종	–
	손상, 중독 및 시술상 합병증	척추압박골절	–
	신생물 양성, 악성 및 상세불명 (낭종 및 용종 포함)	악성신생물 악화, 폐악성신생물	–

또한, 예상하지 못한 이상사례와 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 다음의 표에 나열하였다.

발현빈도	기관계명	예상하지 못한 이상사례 12.04% (376/3,122명, 510건)	예상하지 못한 약물이상반응 1.15% (36/3,122명, 40건)
드물게 (0.1% 미만)	호흡기, 흉부 및 종격 장애	발성장애, 코피, 흉막삼출, 흡인성폐렴, 급성호흡부전, 기관지확장증, 기관지협착, 혈흉, 딸꾹질, 간질성폐질환, 간질성폐렴 악화, 비출혈, 흉막염, 자연공기가슴증, 폐색전증, 폐혈전증, 거품소리, 성대낭종	가래, 호흡곤란 악화, 재채기, 발성장애
	전신장애 및 투여부위 상태	전신부종, 갈증, 카테터삽입 통증, 피로, 열감, 통증, 급사	가슴불편감, 갈증, 급사
	감염 및 침습	패혈증, 감염 악화, 마이코박테리아감염, 비정형폐렴, 연조직염, 가슴고름집, 위장염, 헤르페스바이러스 감염, 감염성대장염, 감염성 근육염, 후두염, 간고름집, 폐결핵 악화, 쯔쯔가무시병, 샅백선증, 무좀, 결핵흉막염, 요로감염	후두염
	위장관계 장애	복부불편감, 복부팽만, 만성위염, 입안건조, 명치불편, 위염, 위식도역류병, 혈변, 장염, 작은창자큰창자염, 식도역류 악화, 위궤양출혈, 위궤양, 위정맥류 출혈, 위염 악화, 잇몸통증, 흑색변, 췌장염 악화, 구강 감각이상, 구내염, 치통, 상부위장관출혈, 구토	변비, 입안건조, 식도역류 악화, 구강 감각이상
	신경계 장애	신경염, 운동완만, 경동맥협착, 뇌경색, 뇌혈관사고, 치매, 얼굴마비, 반신불완전마비, 편마비, 간성뇌증, 열공성뇌경색, 말초신경병증, 발작, 졸음, 혼미, 실신, 족근관증후군, 혈관성치매	떨림, 혼미
	손상, 중독 및 시술상 합병증	요골 골절, 경추골절, 쇄골 골절, 결막열상, 약제투여오류, 대퇴골 경부 골절, 이물질, 의도적인약물오용, 요추골절, 피부찰과상, 척추골절, 경막하혈종, 열화상, 경골 골절, 여러가지 약물독성, 요도손상	약제투여오류, 의도적인약물 오용
	근골격계 및 결합 조직 장애	윤활낭염, 곤봉지, 요추관협착증, 골관절염, 족저근막염, 척추전방전위증, 성인형 스틸병	–
	신생물 양성, 악성 및 상세불명 (낭종 및 용종 포함)	전이성담낭암, 간세포암종, 폐악성신생물 4기, 중추신경계 전이, 피부신생물, 형질세포성골수종, 전립선암, 직장암, 침샘종양	–
	대사 및 영양 장애	고지혈증, 당뇨병 악화, 고콜레스테롤혈증, 고칼륨혈증, 저나트륨혈증	–
	피부 및 피하조직 장애	탈모, 접촉성피부염, 다형홍반, 반점, 피부마름증	–
	심장 장애	심정지, 울혈성심부전, 협심증 악화, 심방세동 악화, 심부전, 관상동맥질환 악화, 심장막삼출	–
	정신 장애	우울한기분, 우울증, 수면장애	불면증
	신장 및 비뇨기 장애	빈뇨증, 급성신부전, 질소혈증, 국소분절사구체경화증, 혈뇨, 만성신부전 악화, 요관결석증, 요저류	–
	조사	혈중크레아티닌증가, 혈중요소증가, 혈중요산증가, 혈색소감소, 소변량감소, 체중감소	혈중크레아티닌 증가
	혈액 및 림프계 장애	호중구감소, 발열성호중구감소증, 백혈구증가증, 림프절병증	–
	간담도 장애	담관염, 급성담낭염, 담석증, 알코올성간질환, 담관결석, 간경화, 간질환 악화	–
	혈관 장애	대동맥류, 대동맥협착, 고혈압 악화, 기립성저혈압, 말초동맥 폐쇄성 질환, 정맥혈전증	고혈압악화, 기립성저혈압
	생식계 및 유방 장애	전립선증 악화, 전립선염	–
	시각 장애	안검염, 백내장, 누점외반, 녹내장	–
	내분비 장애	바제도병	–
	사회적 상태	일상 생활의 행동 장애	일상 생활의 행동 장애
때때로 (0.1 ~5% 미만)	호흡기, 흉부 및 종격 장애	가래, 객혈, 가래증가, 호흡곤란 악화, 공기가슴증, 재채기	가래증가
	전신장애 및 투여부위 상태	발열, 가슴불편감, 무력증	발열
	감염 및 침습	폐렴, 폐렴 악화, 세기관지염, 인플루엔자, 호흡기(계) 감염, 기관지염, 폐결핵, 하기도감염, 세균성폐렴, 패혈성쇼크	–
	위장관계 장애	구역, 설사, 소화불량, 복통, 변비, 상복부통, 대장용종	구역, 소화불량
	신경계 장애	떨림	–
	손상, 중독 및 시술상 합병증	척추압박골절, 대퇴골 골절, 갈비뼈골절	–
	신생물 양성, 악성 및 상세불명 (낭종 및 용종 포함)	악성신생물 악화, 폐악성신생물	–
	대사 및 영양 장애	식욕감소, 섭취감소	–
	정신 장애	불면증, 불안	–
	신장 및 비뇨기 장애	배뇨곤란	–
	조사	AST 증가, ALT 증가	–
	혈액 및 림프계 장애	빈혈	–
	생식계 및 유방 장애	양성전립선비대증	–
	시각 장애	눈마름	–

5. 일반적 주의
1) 이 약을 다른 흡입제와 병용투여 시 치명적일 수 있는 기이성 기관지연축이 일어날 수 있다. 기이성 기관지연축이 발생할 경우 이 약 투여를 즉시 중단 하고 다른 치료법을 실시한다.
2) 급성 기관지연축이 나타난 경우, 이 약을 1차 치료약 (응급약)으로 사용하지 않는다.
3) 이 약 투여 중 만성폐쇄성 폐질환이 악화될 경우 환자와 치료법에 대해 재평가 한다.
4) 이 약은 권장 용법·용량 및 1일 최대용량인 300 마이크로그램을 초과하여 투여해서는 안된다.
5) 이 약은 다른 베타2-효능약과 마찬가지로 맥박수 증가, 혈압 상승, 또는/그리고 다른 증상들로 측정되는 임상적으로 유의한 심혈관계 영향을 유발할 수 있으며, 이러한 경우 이 약의 사용을 중단할 수도 있다.
6) 심혈관계 영향 : 베타2-효능약은 T파의 평편화(flattening), QT 간격 연장(prolongation), ST 분절(segment)의 저하와 같은 심전도의 변화를 유발한다고 알려져 있으나, 이러한 변화의 임상적 유의성은 알려진 바 없다. 이에 따라, 지속성 베타2 효능약(LABA) 혹은 이 약과 같이 LABA를 함유하는 복합제는 QT 간격의 연장을 보이거나 의심되는 환자, QT간격에 영향을 미치는 약물로 치료받은 환자에게 주의하여 사용하여야 한다.
7) 베타2-효능약은 심혈관계 관련 이상반응을 유발할 수 있는 저칼륨혈증을 일으킬 잠재성이 있다. 혈청 칼륨의 감소는 보통 일시적이며 보충이 필요하지는 않다. 중증의 만성폐쇄성 폐질환 환자에서, 저산소증이나 심부정맥의 가능성을 높일 수 있는 병용약물의 투여는 저칼륨혈증을 심화시킬 수 있다. (6. 상호작용 항 참조)
8) 베타2-효능약을 고용량 흡입시 혈당상승작용이 나타날 수 있으므로 당뇨병 환자는 이 약의 투여 시 혈당을 면밀하게 모니터링하여야 한다.
9) 이 약은 다른 지속성 베타2-효능약 또는 이를 포함한 제제와 병용 투여하지 않는다.
10) 과민증 : 이 약 투여 후 즉시 과민반응이 나타난 사례가 보고된 적이 있다. 알려진 반응(특히, 호흡 또는 삼킴 곤란, 혀, 입술 및 얼굴 부어오름, 두드러기, 발진)이 나타나는 경우 이 약 투여를 즉시 중단하고 대체 치료를 시작한다.

6. 상호작용
1) 항부정맥약(퀴니딘), 항히스타민제(테르페나딘, 미졸라스틴), 페노치아진, 에리트로마이신, 삼환계 항우울제와 같이 심전도상의 QTc간격을 연장시키는 것으로 알려진 약물은 인다카테롤과 약력학적 상호작용을 나타낼 수 있고, 심실성부정맥의 위험을 증대시킬 수 있다.
2) MAO저해제나 삼환계항우울제와 병용투여시 심혈관계에서 베타2-효능약의 활성이 강화될 수 있으므로 주의해야 한다.
3) 레보도파, 레보티록신, 옥시토신은 베타2-교감신경작용약물에 대한 심장내성에 장애를 일으킬 수 있다.
4) 교감신경작용약물 : 다른 교감신경작용 약물(단독 또는 병용 요법의 일부)과의 병용투여는 이 약의 이상반응을 증강시킬 수 있다.
5) 메틸잔틴(methylxanthine) 유도체, 스테로이드 또는 비칼륨저류이뇨제(non-potassium sparing diuretics)와 병용투여 시 베타2-효능약에서 발생할 수 있는 이상반응인 저칼륨혈증이 증강될 수 있다. (5. 일반적 주의 항 참조)
6) 베타-아드레날린성 수용체 차단제(점안제 포함) : 이 약의 효과가 감소되거나 억제될 수 있으므로 부득이한 경우가 아니면 병용투여해서는 안된다. 만일 투여해야할 경우에는 심장선택성 베타-아드레날린성차단제가 선호되며, 신중하게 투여해야 한다.
7) CYP3A4 및 P-당단백 (P-glycoprotein, P-gp) 차단제 (케토코나졸, 에리트로마이신, 베라파밀 및 리토나비어)
베라파밀과 병용투여시 이 약의 AUC는 1.4 ~ 2배, C_{max}가 1.5배 증가하였고, 에리트로마이신의 경우에는 AUC가 1.4 ~ 1.6배, C_{max}는 1.2배 증가하였다. 케토코나졸과 병용투여시 이 약의 AUC는 2배, C_{max}가 1.4배 증가하였고, 리토나비어의 경우에는 AUC가 1.6 ~ 1.8배 증가하였고, C_{max}는 변화가 없었다. 인다카테롤 클리어런스에 주요한 역할을 하는 CYP3A4와 P-당단백 (P-glycoprotein, P-gp)의 차단은 인다카테롤의 전신 노출을 두 배 증가시킨다. 증가된 노출 정도는 이 약의 최대 권장 용량의 두 배 용량을 1년까지 투여한 임상시험으로부터 얻어진 안전성 경험을 고려했을 때, 안전성에 대한 우려를 증가시키지는 않는다. 이 약의 병용투여와 관련된 약물상호작용이 관찰되지 않았다. 또한 시험관내(in vitro) 연구결과에서도 실제 임상에서 이 약이 도달할 전신 노출 정도가 다른 약물과의 상호작용을 나타낼 가능성이 매우 적을 것으로 나타났다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여
1) 임부 : 임부에 이 약을 투여한 임상자료는 없다. 토끼를 대상으로 한 동물 시험에서 한개의 특정 골격 변이 건수 증가와 관련된 생식독성이 나타났다. 사람에 대한 잠재적 위험성은 알려진 바 없다. 임부에 대해 예측되는 유익성이 잠재적 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여해야 한다.
2) 진통 및 분만 : 이 약은 다른 베타2-효능약과 마찬가지로 자궁 평활근을 이완시켜 분만을 지연시킬 수 있다.
3) 수유부 : 이 약이 모유로 이행되는지 여부는 알려지지 않았다. 랫트에 대한 동물시험에서 인다카테롤 대사체가 모유로 이행되었다. 수유를 받는 영유아에게 미칠 수 있는 위험성에 대하여 고려하여야 한다. 수유부 및 수유를 받는 영유아에 대한 유익성을 고려하여 수유를 중지할 것인지 또는 이 약의 투여를 중지할 것인지를 결정하여야 한다.
4) 수태능 : 랫트에서 수태율의 감소가 관찰되었으나, 이 약 최대 권장 용량 투여 시 사람의 생식 또는 수태능에 영향을 미치지는 않는다.(11. 기타 항 참조).

8. 소아에 대한 투여
이 약은 18세 미만의 소아에 대한 사용경험이 없는 바, 안전성·유효성은 확립되어 있지 않으므로 투여하지 않는다.

9. 과량 투여시의 처치
1) 만성폐쇄성 폐질환 환자에게 이 약 3000 마이크로그램(최대 권장 투여용량의 10배)을 단회투여 시 맥박, 수축기 혈압, QTc 간격이 중등도로 증가했다.
2) 인다카테롤의 과량 투여는 베타2 효능약에서 나타나는 전형적인 증상과 같이 빈맥, 떨림, 심계항진, 두통, 구역, 구토, 졸음, 심실 부정맥, 대사성 산증, 저칼륨혈증, 고혈당증 등이 나타난다.
3) 지지요법과 대증요법을 사용할 수 있으며 심각한 경우에는 입원 치료를 권장한다.
4) 심장 선택성 베타차단제의 사용을 고려할 수 있으나 기관지 연축을 유발할 수 있으므로 의사의 감독하에 매우 주의하여 투여해야 한다.

10. 적용상의 주의
1) 이 약은 온브리즈 브리즈헬러(흡입기)를 이용하여 경구 흡입으로만 투여한다.
2) 이 약을 삼켜서는 안된다.
3) 이 약은 항상 원래 포장 (블리스터)상태로 보관하며, 흡입하기 바로 직전에 포장을 제거하여야 한다.
4) 이 약을 정확하게 투여하도록 환자에게 투여방법에 대해 안내해야 한다. 환자가 이 약을 투여 중임에도 불구하고 호흡곤란 증상이 개선되지 않는 경우에는, 이 약을 지시대로 흡입투여하지 않고 경구로 복용하는 것은 아닌지 확인해야한다.
5) 브리즈헬러(흡입기) 사용 방법
① 1단계 : 흡입기 뚜껑을 위로 당겨 분리하여 흡입기를 연다. 블리스터 한 개를 뜯은 후 보호 필름을 벗기고 캡슐을 꺼낸다. 이 때 캡슐을 호일 쪽으로 눌러서는 안 되며, 캡슐을 삼켜서도 안 된다. 캡슐을 넣은 다음 흡입기를 닫는다. 절대 흡입구에 바로 캡슐을 넣지 않는다.
② 2단계 : 흡입기를 똑바로 세우고 측면 버튼을 동시에 완전히 눌러 캡슐을 뚫는다. 캡슐이 뚫릴 때 "딱" 소리가 나야 하며, 캡슐은 한 번만 뚫어야 한다. 눌렀던 측면 버튼에서 손을 뗀다.
· 2단계에서 캡슐을 뚫는 동작이 한 번을 초과하여 하였을 때 캡슐이 부서질 확률이 높다.
③ 3단계 : 숨을 완전히 내쉰다. 이때, 흡입구로 숨을 내쉬어서는 안 된다. 흡입기를 잡고 흡입구를 입에 넣은 다음 그 주위를 입술로 꽉 문다. 이 때 측면 버튼을 눌러서는 안 된다. 약물을 깊이 흡입한다. 가능한 한 깊고 빠르게 호흡한다. 흡입하는 동안 윙 하는 소리가 나며, 약물의 맛을 느낄 수 있다. 최대 5초 동안 숨을 참는다. 1회 투약이 끝나면 물로 입을 헹구고 헹군 물은 뱉는다.
· 윙 하는 소리가 들리지 않을 때: 캡슐이 캡슐 챔버에 고정되어 있을 수 있다. 이 경우 브리즈헬러를 열고 브리즈헬러를 톡톡 두드려 캡슐을 느슨하게 한다. 이 때 양 버튼을 눌러서는 안 된다. 3단계를 반복하여 이 약을 흡입한다.
④ 4단계 : 캡슐이 비어 있는지 확인한다. 흡입기를 열어서 캡슐 안에 분말이 남아 있는지 확인한다. 캡슐 안에 분말이 남아 있는 경우, 흡입기를 닫고 3단계를 반복한다. 비어있는 캡슐을 쓰레기통에 버린다. 흡입기를 닫고 뚜껑을 씌운다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 30℃이하의 건조한 장소에 보관한다.
2) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
3) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 따른 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관한다.

12. 기타
1) 개에 대한 독성시험에서 인다카테롤은 베타2-효능약의 특성에 따라 주로 심혈관계 영향(빈맥, 부정맥, 심근 장애)이 나타났다. 설치류에서는 경증의 비강 및 후두 자극감이 나타났다. 이들은 사람에게 투여 시 예상되는 노출을 훨씬 초과한 노출에서 관찰되었다.
2) 인다카테롤은 랫트에 대한 수태능 시험에서 일반적인 생식 능력에 영향을 주지는 않았지만, 사람 투여량의 14배의 노출에서 임신한 F1 자손 수의 감소가 관찰되었다. 이 약은 랫트 또는 토끼에서 배아독성이나 최기형성을 나타내지는 않았다.
3) 유전독성 연구에서 돌연변이원성이나 염색체이상 가능성은 발견되지 않았다.
4) 발암성연구는 랫트에 2년간 흡입투여, 형질전환 마우스에 6개월간 경구투여로 평가되었다. 랫트에서 관찰된 양성난소평활근종과 난소평활근의 국소증식 발생률 증가는 다른 베타2-효능약에서 보고된 소견과 일치하였다. 마우스에서 발암성의 증거는 나타나지 않았다.
5) 랫트와 마우스의 무해용량의 전신 노출(AUC)은 사람에게 이 약 300 마이크로그램 투여시의 노출보다 최소 7 배 및 49 배 높다.
6) In vitro에서 UGT 동종형(isoform) 중 UGT1A1만이 인다카테롤을 페놀 O-글루쿠로니드로 대사시킨다는 것이 밝혀졌다. 재조합 CYP1A1, CYP2D6 및 CYP3A4와 배양했을 때 산화대사물이 관찰되었다. 인다카테롤을 수산화 시키는 주요 동종효소는 CYP3A4인 것으로 밝혀졌다. 인다카테롤은 P-당단백 펌프에 친화력이 낮은 기질로 밝혀졌다.
7) 다른 두 UGT1A1 유전자형 (완전한 기능을 나타내는 [(TA)6, (TA)6] 유전자형 및 낮은 기능을 나타내는 [(TA)7, (TA)7] 유전자형(길버트증후군 유전자형))에서 인다카테롤의 약동학을 연구한 결과, 인다카테롤의 항정상태 AUC 및 Cmax는 [(TA)7, (TA)7] 유전자형에서 1.2배 더 높았는데, 이는 인다카테롤의 전신노출이 UGT1A1 유전자형에 따라 유의적으로 달라지지 않는다는 것을 나타낸다.

[저장방법] 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

[포장단위] 30캡슐 / 1흡입기(브리즈헬러)

※최종개정년월일 : 2020년 10월 30일

※ 본 의약품은 철저한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오염되거나 손상된 제품을 구입하였을 때에는 약국개설자 및 의약품 판매업자에 한하여 교환하여 드립니다.
※ 제품관련 문의사항은 한국노바티스주식회사(Tel: 080-768-0800)로 문의하여 주시기 바랍니다.
※ 최신의 허가사항은 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr)에서도 확인하실 수 있습니다.
※ 부작용 피해구제 신청: 한국의약품안전관리원(Tel: 1644-6223, www.drugsafe.or.kr)

[제조자]
Novartis Farmaceutica SA
Ronda de Santa Maria, 158, 08210 Barbera del Valles, Barcelona, Spain

[수입판매자]
한국노바티스주식회사
서울특별시 영등포구 국제금융로 10, Three IFC 49층
Tel. 080-768-0800

1144235-A20-KR