

벤토린™ 네불™ 2.5밀리그램

(살부타몰황산염) 전문의약품

■원료약품 및 분량 : 1앰플(2.5mL) 중
주성분 : 살부타몰황산염(BP)3mg
(살부타몰로서 2.5mg)

■성 상 : 플라스틱 앰플에 든 무색~연한 노란색의 투명한 액제

■효능·효과
중증의 급성천식(천식지속상태의 치료), 통상요법으로 효과가 없는 만성기관지 경련의 처리

■용법·용량
β₂ 효능약의 사용증가는 천식악화의 증상일 수 있다. 이때는 반드시 환자의 투여계획을 재평가하고 글루코코르티코스테로이드의 병용투여를 고려해야 한다.
이 약은 반드시 의사의 지시하에 적절한 흡입기나 분무기(Nebulizer)를 사용하여 투여해야 하며 복용 또는 주사해서는 안된다.
이 약은 흡입치료방법의 일환으로 또는 보조적인 환기를 필요로 하는 환자에서 기관지이완이 될 때까지 투여할 수 있다. 치료효과와 부작용 사이에 넓은 안전역을 가지고 있으나 연속투여와 관련하여 체내에 잔류할 가능성이 있으므로 적정량을 간헐투여하는 것이 권장된다. 일시적인 자산소혈증이 나타날 수 있으므로 산소 보조요법을 고려해야 한다.
1. 성인
살부타몰로서 5.0mg을 매 4~6시간 간격으로 필요시 흡입투여하고 투여 후 잔류용액은 버린다. 더 고용량의 투여가 필요한 일부 환자에 대해서는 살부타몰로서 10mg까지 투여가능하다.
2. 4~12세의 소아
살부타몰로서 2.5mg을 매 4~6시간 간격으로 필요시 흡입투여하고 투여 후 잔류용액은 버린다. 더 고용량의 투여가 필요한 일부 소아에 대해서는 살부타몰로서 5mg까지 투여할 수 있다.
3. 고령자
고령자에서의 이 약의 초기용량은 성인권장용량보다 낮아야 하고 만약 기관지 효과가 충분하지 않을 때는 단계적으로 용량을 증가시켜야 한다.
4. 간기능장애 환자
경구투여한 살부타몰의 약 60%(가정제 및 시럽제 뿐만 아니라 흡입 용량의 약 90%도 포함) 불활성형으로 대사되므로 간기능장애 환자에서 변형되지 않는 살부타몰이 축적될 수 있다.
5. 신기능장애 환자
흡입 또는 정맥주사한 살부타몰의 약 60~70%가 변형되지 않은 형태로 노를 통해 배설된다. 신기능장애 환자의 경우 효능을 극대화시키거나 연장시키는 것을 방지하기 위해 투여량 감소가 필요할 수 있다.

■사용상의 주의사항
1. 다음 환자에는 투여하지 말 것
1) 이 약의 성분에 과민증의 병력이 있는 환자
2) 교감신경흥분성 아민류에 과민증의 병력이 있는 환자
3) 비후성 심근병증 환자
4) 이 약 정맥 주사제 및 가끔 이 약 정제와 좌약 제제가 전치태반, 분만 전 출혈 또는 임신 중독증 등을 동반하지 않은 조기 분만의 조절에 사용되지만 이 약 흡입제제를 조기 분만 조절에 사용해서는 안 된다. 이 약을 절박 유산에 사용해서는 안 된다.
2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
1) 갑상샘중독증 환자
2) 고혈압, 부정맥, 관상동맥부작증, 심부전증 등 심혈관계 질환자
3) 당뇨병 환자
4) 경련성 질환이 있는 환자
3. 이상반응
이상반응을 기관계 및 발현빈도로 분류하여 정리하였다. 발현빈도는 다음과 같이 정의한다.(매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100, <1/10), 때때로(≥1/1000, <1/100), 드물게(≥1/10000, <1/1000), 매우 드물게(<1/10000), 매우 흔하게 및 흔하게는 일반적으로 임상시험 자료로부터 확인되었다. 드물게 및 매우 드물게는 일반적으로 자발적으로 보고된 자료로부터 확인되었다.
1) 호흡기계 : 매우 드물게 역설적기관지경련
다른 흡입용 제제와 마찬가지로 흡입 직후에 천명 증가를 수반한 치명적인 역설적기관지경련이 나타날 수 있다. 이 경우 이 약의 투여를 중지하고 다른 제형이나 다른 속효성 기관지확장 흡입제를 사용하여 즉시 치료해야 한다. 환자의 상태를 재평가하여 필요한 경우 다른 요법으로 대체한다. 흡입제와 관련된 역리성기관지경련은 새로운 앰플을 처음 사용할 때 흔하게 발생한다. 때때로 구강·인후 자극감, 드물게 기침, 폐질한, 기관지염, 후두염, 천명, 천막소리, 매우 드물게 인두염, 비충혈, 구강인두 건조감 등이 나타날 수 있다.
2) 정신신경계 : 흔하게 두통, 진전, 신경과민, 졸음, 드물게 어지러움, 불면, 불안, 흥분, 매우 드물게 과다활동 등이 나타날 수 있다.
3) 순환기계 : 흔하게 빈맥, 때때로 심계항진, 고혈압/혈압변동, 협심증, 매우 드물게 심장 부정맥(심장성유성연축, 심방세동, 심실위 빈맥, 조기외수축 포함), 드물게 말초혈관이완 등이 나타날 수 있다. 이 약 투여 후 심박수가 정상인 환자에서 심박수가 증가될 수 있다. 이러한 증가는 용량의존적이고 성인에게 살부타몰로서 20mg을 3분간 투여시 약 13회/분 정도이다. Sinus-tachycardia를 경험한 환자에서, 특히 천식지속상태에 있는 환자의 경우 이 약 투여 후 환자 상태가 개선됨에 따라 심장박동이 감소되는 경향이 있다. 권장용량 이상의 고용량을 투여했을 때 또는 β-아드레날린 자극제에 예외적으로 민감하게 반응하는 환자에게 투여했을 때 일부 말초혈맥이 이완되어 대동맥압이 다소 감소될 수 있고 이때 보상작용으로 심박출량이 증가될 수 있다.
4) 소화기계 : 때때로 구강 및 인후 자극, 식욕부진, 구역, 구토, 드물게 구갈, 구내염, 미각이상, 설사 등이 나타날 수 있다.
5) 연역계 : 매우 드물게 두드러기, 혈관부종, 기관지경련, 저혈압, 허탈 등을 포함하는 과민반응이 나타날 수 있다. 드물게 발진, 구강인두부종 등 과민반응이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지한다.
6) 대사 및 영양 : 드물게 저칼륨혈증이 나타날 수 있다.
β₂-효능약 치료로 인해 잠재적으로 심각한 저칼륨혈증이 일어날 수 있다.
매우 드물게 유산 산증이 나타날 수 있다.
급성 천식 악화 치료를 위해 살부타몰 주사제 및 네불제제를 투여 받고 있는 환자들에서 매우 드물게 유산 산증이 보고되었다.
7) 근골격계 : 때때로 근육통, 근육경련, 드물게 근육경축, 매우 드물게 근육긴장감 등이 나타날 수 있다. 이 약을 경구 또는 흡입투여한 환자의 일부에서 그리고 주사제로 투여한 환자의 약 20%에서 골격근의 미세진전(일반적으로 수지진전)이 나타났으며, 몇몇 환자는 긴장감을 경험하였다. 이러한 효과는 용량의존적이었고 골격근에 직접 작용하여 나타나며 직접적인 중추신경계 자극에 의한 것은 아니다.
8) 비뇨기계 : 이 약은 에페드린 등의 교감신경양 약물과는 달리 치료용량에서 α-아드레날린 수용체 흥분효과가 없으므로 배뇨장애가 나타나지 않는다.
4. 일반적 주의
1) 천식은 단계적으로 치료해야 하며, 환자의 반응을 임상적으로 관찰하고 폐기능검사를 통하여 모니터링하여야 한다. 용법·용량에 맞게 사용하여도 효과가 나타나지 않는 경우에는 이 약이 적당하지 않은 것으로 생각하고 투여를 중지한다.
2) 이 약을 투여한 후 맥박, 혈압 또는 증상으로 진단될 수 있는 심혈관계 이상반응이 나타날 경우 이 약의 투여를 중지해야 한다. β-효능약에 의해 QT 연장 또는 T파 억제 등과 같은 심전도상의 변화가 보고된 바 있다. 과도하게 이 약의 투여를 계속하는 경우 부정맥 또는 심정지를 일으킬 수 있으며, 특히 발작 발현시의 흡입투여의 경우에는 과량투여되기 쉬우므로 충분히 주의한다.
3) 다른 흡입용 β-효능약과 마찬가지로 오히려 이 약에 의해 치명적인 기관지경련이 발생할 수 있다. 만약 이러한 증상이 나타나면 즉시 이 약의 투여를 중지하고 다른 치료법으로 대체한다.
4) 속효성 β₂-효능약 흡입제를 투여받고 있는 천식환자에서 증상완화를 위해 용량 또는 사용횟수의 증가가 필요하다면 이는 천식악화를 의미하는 것이므로 환자의 상태를 재평가하고 적절한 치료계획을 재설정한다. 천식 조절 중 갑작스러운 진행성 악화는 잠재적으로 생명을 위협하므로 코르티코스테로이드 등의 항염증제의 투여 시작 또는 용량 증가를 고려해야 한다. 또한 환자가 위험하다고 판단되는 경우에는 환자의 최고호기유속을 매일 모니터링 하는 것이 바람직하다.
5) 집에서 이 약을 투여하고 있는 환자의 증상 완화 정도가 평소보다 감소하거나 작용시간이 감소할 경우 투여용량 또는 투여횟수를 증가시키지 말고 전문가와 상의하도록 환자에게 경고해야 한다.
6) 기관지확장제는 중증 또는 불안정형 천식 환자에게 단독 또는 1차 치료제로 사용해서는 안 된다. 중증 천식의 경우 환자가 중증 발작의 위험 또는 사망의 위험에 이를 수 있으므로 폐기능 검사를 포함한 정기적인 의학적 평가를 실시하여야 한다. 의사들은 이들 환자들에게 흡입용 코르티코스테로이드 또는 경구용 코르티코스테로이드의 최대 권장량 사용을 고려하여야 한다.
7) β₂-효능성 기관지확장제 단독으로 충분히 천식 조절이 되지 않는 경우 코르티코스테로이드 등의 항염증제의 병용을 고려할 수 있다.

- 8) β -효능약 투여(주로 주사 및 흡입투여시)로 잠재적으로 중증의 저칼륨혈증이 나타날 수 있다. 이러한 혈청 칼륨치의 저하적 용은 크산틴계 약물, 스테로이드제 및 이노제의 병용 및 저산소증에 의하여 악화될 수 있으므로 급성 중증 천식 환자의 경우에는 특히 주의한다. 이러한 경우에는 혈청 칼륨치를 모니터링하는 것이 권장된다. 더욱이 저산소혈증은 특히 디기탈리스를 투여한 환자에서 혈청 칼륨치의 저하가 심리들에 미치는 작용을 증강시킬 수 있다.
- 9) 다른 β -효능약과 마찬가지로 이 약은 혈당증가와 같은 가역성 대사 변화를 유발할 수 있다. 당뇨병 환자의 경우 이를 보상하지 못하여 케톤산증으로 발전한 예가 보고된 바 있다. 코르티코스테로이드 병용투여시 이 작용이 증대될 수 있다.
- 10) 분무기(Nebulizer)로 이 약과 브로마이프라트로피움을 병용한 환자에서 흡입액이 눈에 들어간 경우 급성폐쇄성각막 녹내장이 나타났다는 보고가 있다. 따라서 이 약과 분무용 항콜린작용 약물을 병용할 경우에는 주의해야 한다. 환자에게는 정확한 투여방법을 적절하게 교육하여 흡입시 용액 또는 분진이 눈에 들어가지 않도록 주의시켜야 한다.
- 11) 이 약을 소아에게 투여시에는 사용법을 정확히 지도한 후 어른의 감독하에서 사용토록 하고, 경과를 충분히 관찰한다.
- 12) 이 약 또는 다른 교감신경작용약을 다량 투여한 경험이 있는 환자에게 투여할 경우 주의하여야 하며, 동물실험에서 일부 교감신경장 아민을 고용량으로 투여했을 때 심장과사를 일으킬 수 있음이 시사되었으므로 이 약을 장기간 투여했을 때 심근 병변의 가능성이 있음을 배제할 수 없다.
- 13) 이 약은 오직 구강을 통한 흡입용으로만 사용되어야하며 주사하거나 삼켜서는 안된다.
- 14) 주로 급성 천식 악화를 치료 받고 있던 환자들에서 속효성 β -효능약 흡입제 또는 주사제의 고용량 투여와 관련한 유산산 증이 매우 드물게 보고되었다. 유산 수치 증가는 호흡곤란 및 보상성 과다호흡을 유발할 수 있으며 이는 천식 치료 실패로 잘 못 해석될 수 있어 부적절한 속효성 β -효능약 치료 증가를 유도할 수 있다. 따라서 이러한 경우에는 혈청 유산 수치 상승 및 이에 따른 대사 산증의 발생에 관하여 환자들을 모니터링 하는 것이 권장된다.
- 15) 이 약은 갑상샘중독증 환자에게 투여시 주의하여야 한다.

5. 상호작용

- 1) 이 약에 다른 효능약의 첨가는 권장되지 않으며, 특히 다른 속효성 β -효능약 기관지 흡입제와 병용투여하지 않는다.
- 2) 이 약을 에피네프린, 이소프로테라놀 등의 카테콜아민류와 병용하면 부정맥 또는 심정지를 일으킬 수 있으므로 병용투여하지 않는다.
- 3) 이 약을 투여하고 있는 환자에게 추가적으로 아드레날린성 작용이 있는 약물을 투여경로에 상관없이 투여하는 경우 심혈관계 반응이 악화되는 것을 예방하기 위하여 주의한다. 또한 다른 교감신경작용약과 이 약을 병용투여할 때는 교감신경이 과도하게 자극될 수 있으므로 주의해야 한다.
- 4) 이 약은 프로프라놀롤 등의 비선택적 β -차단제와 병용투여하지 않는다. β -차단제는 이 약과 같은 β -효능약의 기관지 확장 효과를 차단할 뿐 아니라 기도저항을 증가시킬 수 있어 천식환자의 경우 심각한 기관지경련까지 유발할 수 있다.
- 5) MAO 저해제나 삼환계 항우울제로 치료중인 환자에게 이 약을 투여하는 경우 이 약의 혈관계에 대한 작용이 증강될 수 있으므로 MAO 저해제나 삼환계 항우울제의 투여중단 후 2주 범위 내에서 이 약을 투여하는 등 특별히 주의한다.
- 6) 치아지드게 및 고효능 이노제 등 칼륨 비보존성 이노제나 단독 투여할 수 있는 심전도상 변화 또는 저칼륨혈증은 β -효능약과의 병용 투여에 의하여 급성으로 악화될 수 있다. 이러한 작용의 임상적인 유의성은 알려져 있지 않으나, β -효능약을 칼륨 비보존성 이노제와 병용투여할 경우에는 주의한다.
- 7) 10일간 디곡신을 투여한 정상 지원자에게 이 약을 1회 경구 또는 정맥 투여했을 때 혈청 디곡신 농도가 평균적으로 16~22% 감소하였다. 이러한 결과와 만성적으로 디곡신과 이 약을 투여받고 있는 폐색성 기도질환이 있는 환자 간의 임상적 유의성은 명확하지 않으나, 현재 디곡신과 이 약을 동시에 투여받고 있는 환자의 경우 혈청 디곡신 농도를 주의깊게 평가할 필요가 있다.
- 8) 동물실험을 통해 이 약을 다량투여시 이미프라민, 클로르디아제폭사이드, 클로르프라마진과 상호작용을 일으킬 수 있음이 밝혀졌으나, 이들 결과가 사람에게 어떠한 영향을 미치는지에 관한 자료는 없다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 동물실험(마우스)에서 기형발생이 보고되어 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 치료상의 유의성이 태아에 대한 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다. 또한 이 약은 자궁수축을 저해하여 (조기)분만을 지연시키는 효과 등이 있으므로 기관지경련 완화의 목적으로 임부에 투여시에는 자궁수축저해의 위험성을 고려해 신중히 투여한다. 자연유산 후 다량의 자궁출혈이 이 약 투여 후 보고된 바 있으며 임신한 당뇨병 환자에게 투여시 특별히 주의해야 한다. 이 약은 사람의 태반막을 통과하는 것으로 알려져 있으며 임부에 있어 안전성은 아직 증명된 바 없다. 전세계적인 판매 경험 동안 살부타몰로 치료 받은 환자의 후손에서 구개열 및 사지 결함을 포함하는 다양한 선천성 기형이 드물게 보고되었다. 일부 환자들은 임신 기간 동안 여러 가지 약물을 함께 복용하고 있었다. 이러한 결과에 대하여 일정한 영향을 보이지 않았고, 선천성 기형에 대한 기저 발생률이 2~3%이므로 이 약과의 연관성은 확립할 수 없었다.
- 2) 이 약은 모유로 이행될 수 있으므로 치료상의 유의성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여하고, 투여중에는 수유를 중지한다. 모유 중의 살부타몰이 신생아에게 해로운 영향을 미치는 지에 대해서는 알려지지 않았다.

7. 소아에 대한 투여

- 1) 18개월 미만의 영아에 대한 유효성이 확립되어 있지 않다.
- 2) 소아에게 투여시 과민반응이 나타날 수 있으므로 신중히 투여한다. 또한 소아에서 활동항진이 나타났다는 보고가 있다.
- 3) 소아에게 투여시 사용법을 정확히 지도한 후 어른의 감독하에서 사용토록 하고, 경과를 충분히 관찰한다.

8. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

9. 과량투여시의 처치

- 1) 살부타몰 제제의 과량투여로 인한 가장 흔한 증상 및 징후는 일시적인 β -효능제에 의한 약리학적 매개 작용들이다. 이 약의 과량투여로 β -아드레날린성 작용의 증강, 빈맥 또는 근육진전 등의 위에 기술된 이상반응 증상이 발현 또는 악화될 수 있다. 다른 교감신경흥분성 흡입제와 마찬가지로 심정지 심지어 사망까지도 이 약의 남용과 관련 있을 수 있다. 이 약의 연속투여 중 볼 수 있는 과량투여에 의한 증상은 보통 이 약의 투여를 중지하면 소실된다. 이 약의 과량투여로 저칼륨혈증이 나타날 수 있으므로 혈청 칼륨치를 모니터링하여야 한다. 과량투여시 저산소혈증을 유발하는 무반응상태가 나타날 수 있다.
- 2) 심장 관련 증상 (예, 빈맥, 심계항진)을 나타내는 환자에서는 이 약 투여를 중단하고 심장선택성 β -차단제와 같은 적절한 대증치료를 할 것을 고려해야 한다. β -차단제는 기관지 경련의 병력이 있는 환자에게는 조심하여 투여해야 한다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것
- 3) 일단 호일포장이 제거되면 25℃ 이하 또는 30℃ 이하에서 보관하고 3개월 이내에 사용할 것
- 4) 차광하여 보관할 것

11. 기타

다른 강력한 선택적 β -효능약과 마찬가지로, 살부타몰을 피하로 투여 받은 마우스에서 기형발생이 일어나는 것이 나타났다. 생식독성시험에서 2.5mg/kg이 투여된(사람의 최대경구투여량의 4배) 9.3%의 태자에서 구개열이 발견되었다. 랫드에서, 임신 기간동안 경구로 1일 0.5, 2.32, 10.75, 50mg/kg의 투여는 유의한 태자이상을 유발하지 않았다. 유일한 독성은 가장 높은 용량 단계에서 수태동물관리 부족의 결과로 생간 신생자사망률의 증가였다. 토끼의 생식독성시험에서는 1일 50mg/kg이 투여된(사람의 최대경구투여량의 78배) 태자의 37%가 두개골 기형을 보였다.

■저장방법 : 기밀용기, 30℃이하 차광보관

■포장단위 : 6×5 앰플

의약품은 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 한다.

TM = Trade Mark

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질·변태 또는 오손된 제품은 약국·병원 등의 개설자에 한하여 교환하여 드립니다.

첨부문서 최종 개정 연월일 : 2009. 05. 26

기타 문의사항은 www.gskkorea.co.kr이나 아래번호에서 확인할 수 있습니다.

제 조 원 : GlaxoSmithKline Australia Pty Ltd., 1061 Mountain Highway Boronia VIC 3155 Australia

수입판매원 : **글락소 스미스클라인**

서울시 용산구 한강로 2가 191
 학술정보(수신자 요금부담) : 080-901-4100
 기타문의(대표전화) : 02-709-4114

VB000108
 SK-05-09