

후릭스타이드™ 네불™ 2밀리그램

(플루티카손 프로피오네이트)

전문의약품

■원료약품 및 분량 : 1플라스틱 앰플(2mL) 중

주성분 : 플루티카손 프로피오네이트(미분화)(별규) ······ 2.00mg

■성상

무색의 플라스틱 앰플에 든 이물질이 없고 분산이 자유로운 불투명한 흰색 현탁액

■효능·효과

- 성인 및 16세 이상의 청소년 :
중증 천식의 예방적 치료 (고용량의 흡입용 또는 경구용 코르티코스테로이드 투여를 필요로 하는 환자)
- 4~16세
천식의 경증~중등증의 급성 악화가 치료

■용법·용량

이 약은 의사의 지시하에서 jet nebuliser를 이용하여 에어로졸 형태로 흡입투여하여야 한다. 약물흡수가 여러 요인으로 인해 영향받을 수 있으므로 nebuliser 제조원의 권장 지시사항을 참고한다. 분무흡입용 플루티카손프로피오네이트는 경구흡입을 목적으로 하고 마우스피스 사용을 권장하고 있으며 인면마스크 사용이 필요한 경우, 비강으로 흡입투여할 수 있다.

Ultrasonic nebuliser를 이용하여 이 약을 투여하는 것은 일반적으로 권장되지 않으며 이 약을 주사해서는 안 된다.

플루티카손프로피오네이트의 흡입투여는 예방요법이며 최고의 효과를 얻기 위해서는 규칙적으로 투여해야 함을 환자가 인식하도록 하여야 한다. 천식에 투여시 최대 개선효과는 투여시작후 4~7일 내에 나타날 수 있다. 그러나 이전에 흡입용 스테로이드를 투여한 경험이 없는 환자에서 플루티카손프로피오네이트 투여시작후 24시간에 치료효과가 보고된 바 있다.

만약 환자가 속효성 기관지 확장제 요법이 비효과적이라고 느끼거나 통상적인 투여량 이상을 투여할 필요가 있다고 느끼면 의사와 상의해야 한다.

현탁액을 소량씩 투여하기 위해 또는 장시간 투여가 요구된다면 분무용 플루티카손프로피오네이트 현탁액을 사용 직전에 생리식염액으로 희석할 수 있다.

많은 nebuliser가 지속적으로 사용됨에 따라 분무되는 약이 주위에 방출될 수 있다. 따라서 이 약은 환기가 잘 되는 곳에서, 특히 동시에 여러 환자가 nebuliser를 사용하는 병원에서는 환기가 잘 되는 곳에서 투여해야 한다.

- 성인 및 16세 이상의 성인
초회 추천용량은 1회 2mg, 1일 2회이다. 증상조절이 되었을 때 용량을 조절하거나 개개 환자의 반응에 따라 최소 유효용량으로 용량을 감소시켜야 한다.
- 4~16세
1mg씩 1일 2회 투여한다.
- 노인, 신장해환자 및 간장해환자
용량을 조절할 필요가 없다.

(사용방법)

- nebuliser를 사용하기 위해서 제조원의 지시사항을 참고한다.
- 사용전에 이 약을 가볍게 흔들어 재현탁시킨다.
- 이 약의 꼭대기 tab를 비틀어 떼어내어 개봉하고 필요시 생리식염액으로 희석한다.
- nebuliser의 용기에 남아있는 현탁액을 버린다.
- 마우스피스를 통해 투여하는 것이 권장되며, 인면마스크를 이용할 때는 차단크림을 사용하여 분무된 연무로부터 노출된 피부를 보호하고 투여 후에는 얼굴을 씻는다.

■사용상의 주의사항

- 다음 환자에는 투여하지 말 것
이 약의 성분에 대하여 과민증의 기왕력이 있는 환자
- 이상반응
(성인 및 4세 이상의 소아)
① 일부 환자에서 구강과 인후의 칸디다증이 나타날 수 있다. 이런 환자들은 흡입제 투여 후 물로 구강을 세척하면 도움이 될 수 있다. 중후성 칸디다증은 이 약 투여를 계속하면서 국소 항진균 요법을 실시하면 치료될 수 있다.
② 일부 환자에서 천목소리가 나타날 수 있다. 이 때에는 흡입직후 물로 구강을 세척하면 도움이 될 수 있다.
③ 다른 흡입제와 마찬가지로, 투여직후 천명이 증가하면서 역류성 기관지 경련이 나타날 수 있는데, 즉시 속효성 기관지 확장제를 흡입하여 치료해야 한다. 그리고 이 약의 투여를 즉시 중단하고 환자를 재평가해야 하며 필요하다면 다른 치료법으로 대체한다.
④ 때때로 피부과민반응, 매우 드물게 혈관부종(주로 얼굴 및 입인두 부종), 호흡기 증상(호흡곤란 또는 기관지 경련) 및 아나필락시양 반응 등의 과민반응이 보고된 바 있다.
⑤ 외국의 시판후 이상반응 발현현황은 다음과 같다.
－ 구강 및 호흡기계 : 안면 및 구인두의 부종, 인후두증상(불쾌감, 호흡곤란, 등통, 자극감, 이화감), 가래, 구강건조, 감염증(상기도감염 포함), 발성장애, 비강 분비물, 알러지성 비염, 부비동염, 기관지염, 비염, 인두염, 후두염, 기관지경련, 천식악화, 무호흡, 흉통압박감, 기침, 비강출혈, 인플루엔자
－ 시각이상 : 눈의 자극, 백내장, 녹내장
－ 위장관계 : 구역, 구토, 복통, 설사, 위장장애, 소화불량, 치아문제
－ 근골격계 : 관절통통, 염좌/좌상, 사지통, 근육통, 골 광물질 밀도 감소
－ 중추 및 말초신경계 이상 : 두통, 어지러움/현기증, 권태감, 피로
－ 피부 및 부속기관 : 피부염, 발진, 소양증, 타박상, 반상출혈
－ 생식기계 : 월경곤란
－ 내분비/대사 : 부신압박(adrenal suppression), 쿠싱증후군, 쿠싱증후군 옴모, 소아/청소년의 성장속도 감소, 몸무게 증가, 고혈당증
－ 정신계 : 동요, 우울, 초조감, 공격성, 수면장애, 과잉행동과 과민성을 포함하는 행동변화(주로 소아에서 발생)
위에서 열거한 이상반응 이외에 디스코스 제형 사용시 나타난 이상반응은 다음과 같다.(흡입제와 공통으로 나타나는 이상반응은 제외하였음)
－ 호흡기계 : 급성 비강인두염, 흡입제에 의한 자극, 편도염, 비출혈, 재채기
－ 눈과 귀 : 중이염, 이통, 결막염
－ 소화기계 : 구강자극, 복통, 바이러스성 위장염, 위장염/대장염, 복부불쾌감
－ 신경계 : 편두통, 신경질
－ 피부 : 두드러기
－ 비뇨생식기계 : 질 칸디다증, 골반염 질환, 질염/외음부질환, 월경불순
－ 기타 : 발열
⑥ 국내에서 4년 동안 877명을 대상으로 실시한 플루티카손프로피오네이트 네불의 시판후 조사결과 천목소리 3건과 이물감 2건이 보고되었다.
(1~4세의 소아)
⑦ 1~4세의 소아를 대상으로 한 두 가지 임상시험에서 플루티카손프로피오네이트를 50μg, 100μg, 250μg씩 1일 2회 투여했을 때 위약만큼 내약성이 우수하였다. 이들 시험에서 피부발진, 알레르기 피부 과민반응, 인후자극, 코자극, 비출혈, 천목소리/발성장애, 구강/인후의 칸디다증이 0%~5%의 비율로 보고되었다. 이들 이상반응 발생률에 대한 시험군 간의 차이는 유의하지 않았다.
- 일반적 주의
① 천식은 단계적으로 치료해야 하며, 환자의 반응을 임상적으로 그리고 폐기능 검사를 통해 모니터링 해야 한다.
② 천식 증상을 조절하기 위하여 속효성 β₂-효능제의 용량 증가가 필요하다면 이는 천식 악화를 의미한다. 이러한 경우에는 환자의 치료 계획을 재평가해야 한다. 천식 증상의 급격하거나 점진적인 악화는 생명을 위협할 가능성을 내포하고 있으므로 즉각 환자를 의학적으로 평가해야 하고, 코르티코스테로이드 용량증가를 고려해야 한다. 위험하다고 판단되는 환자에 대해서는 1일 최대 호기 유속 모니터링을 시행할 수도 있다. 천식이 심각하게 악화되거나 천체에 대한 반응이 불충분한 경우에는 환자를 의학적으로 평가해야 하고 이 약의 흡입량을 증가시킬 수 있다. 필요하다면 전신성 스테로이드제를 투여하거나 감염이 있는 경우에는 항생제를 투여한다.
③ 이 약은 급성 발작을 경감시키는 약제가 아니라 일상적인 장기 요법에 사용하는 약제이므로, 급성 천식 증상을 경감시키기 위해서는 속효성 기관지 확장제를 사용해야 한다.
④ 속효성 흡입용 기관지 확장제(예, 살부타몰) 투여가 함께 요구되는 급성 기관지 경련으로 인한 증상의 완화에 이 약을 단독으로 사용해서는 안된다. 이 약은 천식의 급성 악화에 대한 항염 치료요법, 그리고 매일의 규칙적인 치료제로 사용된다.
⑤ 이 약을 권장용량으로 투여시 부신기능과 부신여양은 대체로 정상 범위에 있다. 다른 흡입용 코르티코스테로이드와 마찬가지로 고용량을 장기간 연용한 소수의 환자에서서 약간의 전신 작용이 나타날 수 있으나 이러한 부작용은 경구용 코르티코스테로이드 투여시보다는 발생율이 낮다. 발생가능한 전신부작용으로는 쿠싱증후군, 쿠싱증후군 옴모, 시상하부-뇌하수체-부신축 억제, 부신 억제, 소아 및 청소년의 성장지연, 골 무기질 밀도 감소, 백내장, 녹내장 등이 있으므로 효과적인 증상 조절이 유지되는 흡입용 코르티코스테로이드의 최소 용량을 설정하는 것이 중요하다.
⑥ 흡입용 후릭스타이드 요법의 이점은 경구용 스테로이드의 요구량을 최소화하는데 있다. 그러나 이전의 또는 간헐적인 경구용 스테로이드 투여로 인해 환자들에서 이상반응이 나타날 가능성은 한 동안 남아있다. 부신 기능 부전 정도에 대해서 예정 시술 전에 전문의의 조언이 필요할 수 있다.
⑦ 일부 환자들은 흡입용 코르티코스테로이드 제제에 대해 대부분의 환자에 비해 더 큰 감수성을 나타낼 수 있다.
⑧ 시상하부-뇌하수체-부신축 억제(24시간 노출 코르티솔 농도를 이용하여 측정)를 유발할 수 있는 흡입용 코르티코스테로이드의 최소용량과 골 무기질 밀도 및 소아 성장 지연에 미치는 영향은 아직 확립되지 않았다. 권장용량 또는 그 이상의 용량으로 흡입용 플루티카손프로피오네이트를 투여한 환자 중 소수에서 혈중 코르티솔이 일부 감소될 수 있으나 흡입용 또는 경구용 스테로이드의 투여용량, 투여기간, 투여경력 등에만 근거하여 환자가 위험에 있음을 예측하는 것은 불가능하다.
⑨ 이 약 투여로 경구용 스테로이드의 필요량을 최소화할 수 있다. 과거에 다른 흡입용 스테로이드를 고용량으로 투여해 왔거나 경구용 스테로이드를 간헐적으로 투여해 온 의학적 또는 수술 응급환자는 이 약으로 대체 후 상당기간 동안 부신손상의 위험이 남아 있으므로 대체 전에 부신손상의 정도에 관하여 전문의의 조언을 필요로 한다. 수술과 같이 스트레스를 유발할 수 있는 응급 상황에는 부신 반응이 손상되어 있을 가능성을 항상 염두에 두고 대체시 스트레스를 유발할 수 있으므로 적절한 코르티코스테로이드 치료법을 고려해야 한다.
- 경구용 코르티코스테로이드를 흡입요법으로 전환할 경우
① 경구용 스테로이드에서 이 약으로 전환하는 환자의 경우 부신 반응이 감소되어 있을 가능성이 있으므로 특별히 주의하고 부신피질의 기능을 정기적으로 모니터링 하면서 치료해야 한다.
② 경구용 스테로이드 의존성 환자를 이 약으로 전환하여 치료시에는, 장기간의 전신성 스테로이드 요법에 의한 부신기능 손상의 회복에 상당한 시간을 요할 수 있으므로 특별히 주의해야 한다.
③ 전신성 스테로이드를 장기간 또는 고용량 투여받은 환자들은 부신위축이 일어날 수 있으므로 흡입용 부신기능을 규칙적으로 모니터링하면서 주의깊게 경구용 스테로이드를 감량한다.
④ 치료개시 약 1주일 후부터 전신성 스테로이드의 감량을 시작하는데, 감량정도는 전신성 스테로이드의 유지용량 수준에 맞추어야 하며 최소한 1주일 이상의 기간을 두어야 한다. 즉 프레드니솔론의 유지용량이 1일 10mg 이하인 경우 그 감량정도가 1일 1mg 이상이어서는 안되며 그 간격은 최소한 1주일 이상이어야 한다. 또한 프레드니솔론의 유지용량이 1일 10mg을 초과하는 경우 일주일 간격으로 보다 많은 양을 신중히 줄여가는 것이 바람직하다.
⑤ 일부 환자들은 감량기간 동안 호흡기능이 유지, 심지어 향상됨에도 불구하고 단약시 비특이적으로 불쾌감을 느낀다. 이때 부신이상의 객관적 증거가 없다면 전신성 스테로이드의 감량을 계속하면서 이 약은 계속 투여하도록 환자들을 격려해야 한다.
⑥ 경구용 스테로이드제를 단약했으나 여전히 부신기능의 손상이 남아있는 환자들은 천식발작의 악화, 흉부감염, 주요 병발성 질병, 수술, 외상 등의 스트레스를 받는 경우 전신성 스테로이드의 보조 투여가 필요함을 알리는 스테로이드 경고 카드를 소지해야 한다.
⑦ 전신성 스테로이드 투여를 흡입요법으로 전환시, 때때로 예전에 전신투여로 조절되었던 알러지성 비염이나 습진같은 알러지 질환이 나타날 수 있으므로 이 경우 증상에 따라 항히스타민제나 국소 스테로이드제 등으로 치료해야 한다.

- 11) 이 약의 투여를 갑자기 중단해서는 안된다.
- 12) 모든 흡입용 코르티코스테로이드와 마찬가지로, 활동성 또는 잠재성 폐결핵 환자에게 투여서는 특별히 주의한다.
- 13) 흡입제 투여시 코르티코스테로이드 투여량을 감소시키거나 투여를 중지했을 때 Churg Strauss syndrome과 같은 호산성 상태가 드물게 나타난 바 있다.
- 14) 매우 드물게 혈당 상승이 보고된 바 있으므로 당뇨병의 병력이 있는 환자에게 처방 시 이점을 고려하여야 한다.
- 15) 특히, 이 약 투여중에 수도 또는 홍역에 감염되면, 치명적인 결과에 이를 수 있으므로, 다음 주의가 필요하다.
 - ① 이 약 투여전에 수도 또는 홍역의 병력과 예방접종의 유무를 확인한다.
 - ② 수도 또는 홍역의 병력이 없는 환자에 대해서는 수도 또는 홍역에의 감염을 최대한 방지하여 충분한 배려와 관찰을 한다. 감염이 의심스러운 경우와 감염된 경우에는 즉시 진찰을 받아 지도하고, 적절한 처치를 한다.
 - ③ 수도 또는 홍역의 병력과 예방접종을 받은 적이 있는 환자에서도 이 약 투여중에 수도 또는 홍역이 나타날 가능성이 있으므로 유의한다.
- 16) 이 약은 응급상황에서 주사용 또는 경구용 코르티코스테로이드의 대체 약물이 아니다.
- 17) 이 약을 네불제제로 투여 받는 환자는 환자의 임상 상태가 악화되는 경우 투여 용량이나 횟수를 증가시켜서는 안되며 의사와 상의하여야 한다.
- 18) 이 약을 네불제제로 투여받는 경우 이 약을 인면 마스크와 함께 장기간 사용시 발생할 수 있는 얼굴 피부의 위축성 변화 가능성을 방지하기 위하여 마우스 피스를 통해 투여 하는 것이 권장된다.
- 19) 인면 마스크를 사용할 경우 차단 크림을 바르거나 사용 후에 얼굴을 씻음으로써 노출된 피부를 보호해야 한다.
4. 약물상호작용
 - 1) 정상적인 경우, 광범위한 초해 통과 효과와 간과 창자에서의 사이토크롬 P450 3A4에 의한 높은 전신 청소율로 인해 이 약의 혈장 농도는 낮다. 따라서 이 약에 의해 매개되는 임상적으로 유의한 약물 상호작용은 없을 것이다.
 - 2) 건강한 성인을 피험자로 한 약물상호작용 시험에서 리토나비어(강력한 사이토크롬 P450 3A4 억제제)가 이 약의 혈장 농도를 많이 증가시켜 혈청 코르티솔 농도가 유의하게 감소될 수 있음을 보여주었다. 시판후 사용기간 동안, 플루티카손프로피오네이트 비강분무제 또는 흡입제와 리토나비어를 병용 투여받는 환자에서 구상증후군과 부신 억제를 포함한 전신 코르티코스테로이드 효과를 유발하는 등 임상적으로 유의성 있는 상호작용이 보고되었다. 따라서 환자에 대한 유익성이 전신 코르티코스테로이드 이상반응 위험성을 상회하지 않는 한 이 약과 리토나비어의 병용투여를 금지하여야 한다.
 - 3) 다른 사이토크롬 P450 3A4 억제제를 이 약과 병용투여했을 때 혈청 코르티솔 농도의 주목할 만한 감소 없이 이 약의 전신 노출량을 무시해도 될 정도로(에리스로마이신), 그리고 경미하게(케토코나졸) 증가시켰다. 그럼에도 불구하고 이 약의 전신 노출량이 증가할 가능성이 있으므로 강력한 사이토크롬 P450 3A4 억제제(예, 케토코나졸)와 병용투여할 때는 주의하도록 해야 한다.
5. 임부에 대한 투여
 - 1) 임부에 대한 이 약의 안전성은 확립되어 있지 않다. 수태동물에 대한 시험에서 단지 추천 흡입용량을 아주 초과하여 전신투여했을 때 글루코코르티코스테로이드의 특징적인 효과가 나타난 바 있다. 유전독성 시험에서 변이원성의 가능성은 나타나지 않았다. 그러나 다른 약물과 마찬가지로 임신기간 중 이 약의 투여는 치료상의 유익성이 태아의 가능한 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에 한해야 한다.
 - 2) 설치류 시험에서 코르티코스테로이드는 태자독성 및 최기형성을 증가시키는 것으로 알려져 있다. 그러나 임신부에게 이들 약물을 투여했을 때 동일한 영향이 보고된 바는 없다. 마우스와 랫드에 대한 플루티카손프로피오네이트의 최기형성 시험에서 100~150 μ g/kg/day 또는 그 이상 용량을 피하투여했을 때 예상되었던 태자독성 및 최기형성 효과가 나타났다. 랫드에 대한 흡입 최기형성 시험에서 플루티카손프로피오네이트는 최대 68.7 μ g/kg/day 용량까지 최기형성이 없었으나, 모체에 25.7 μ g/kg/day 용량 이상을 투여했을 때 태자 무게 감소와 태자 발달 지연이 보고되었다. 이 계열의 이천 약물들에서 이러한 효과가 사람에게 투여했을 때와 관련이 있을 것 같지는 않다.
 - 3) 수태 동물에게 코르티코스테로이드를 투여했을 때 구개파열, 자궁내 성장 지연 등 태자 발달에 이상을 유발할 수 있다.
6. 수유부에 대한 투여사람을 대상으로 플루티카손프로피오네이트가 유즙으로 분비되는 것에 대한 연구가 실시된 바 없다. 수유 랫드에게 [3H] 플루티카손프로피오네이트를 피하 투여 후 1~8시간에 혈장 및 유즙에서 모두 방사는 활성을 측정할 수 있었으나(유즙에서의 농도가 혈장에서의 농도의 3~7배로 나타남), 플루티카손프로피오네이트의 모체 혈중 농도가 매우 낮기 때문에 신생아가 흡수하는 플루티카손프로피오네이트의 양은 매우 적을 것으로 예상된다.
7. 소아에 대한 투여이 약을 추천용량으로 복용한 소아환자에서 어떤 전신 부작용도, 특히 성장 발육 저해는 관찰된 바 없으나 경구스테로이드제의 과거 또는 간헐적 투여의 가능한 영향을 간과해서는 안 된다. 흡입용 코르티코스테로이드를 장기간 투여한 소아환자에서는 신장(身長)의 주기적인 모니터링이 권장된다.
8. 과량투여
 - 1) 급성 - 추천용량 이상의 과용량으로 이 약을 흡입한 경우 일시적인 부신기능 억제가 나타날 수 있으나, 응급조치를 할 필요는 없다. 이러한 환자들의 경우 전식을 조절할 수 있는 충분한 양을 계속 투여해야 하고 부신기능은 수일 내에 회복되며 이것은 혈장 코르티솔치를 측정함으로써 확인할 수 있다.
 - 2) 만성 - 1일 2mg을 초과한 과용량으로 장기간에 걸쳐 이 약을 투여한 경우 부신기능 억제가 나타날 수 있으며, 남아 있는 부신의 기능에 대한 부신여량의 모니터링이 필요한 경우도 있다.이 약을 권장용량 이상으로 장기간 동안(6~7개월 또는 수년간) 투여한 소아에서 저혈당, 의식감소, 후유증 및/또는 발작 등의 급성 아디슨병발증이 매우 드물게 보고된 바 있다. 급성 아디슨 병발증을 촉발시키는 원인으로는 외상, 수술, 감염 또는 급속한 용량 감소 등이 있다.이 약을 과량 투여한 경우 증상 조절을 위해 적정 용량으로 치료를 계속하는 것이 필요할 수 있다. 허가 받은 용량보다 고용량을 투여받는 환자는 주의깊게 관찰되어야 하고 서서히 용량을 감소시켜야 한다.
9. 기타
 - 1) 플루티카손프로피오네이트는 독성 시험에서 강력한 코르티코스테로이드 약물의 전형적인 계열 영향만을 나타냈으며 이는 치료 용량을 크게 초과한 용량에서만 나타났다. 반복 독성시험, 생식 독성 시험 및 최기형성 시험에서 새로운 영향은 확인되지 않았다. 랫드에게 최대 57 μ g/kg/day 용량으로 플루티카손프로피오네이트를 흡입투여한 2년간의 시험 또는 마우스를 대상으로 최대 1mg/kg/day 용량으로 플루티카손프로피오네이트를 경구투여한 18개월간의 시험에서도 발암 효과의 증거는 관찰하지 못 하였다. 돌연변이원성 시험에서도 돌연변이원 가능성의 증거는 없었다.
 - 2) 랫드에 플루티카손프로피오네이트 50 μ g/kg/day를 피하투여한 수태는 시험에서 평균 태자 무게 감소, 골화 지연, 출생후 생존능 감소를 관찰하였다. 이 약은 동물 시험에서 비-자극성, 비-민감성이었다.
10. 보관 및 취급상의 주의사항
 - 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관해야 한다.
 - 2) 세워서 보관할 것
 - 3) 30℃ 이하에서 보관할 것
 - 4) 얼리지 말 것
 - 5) 호일 개봉 후 1달 후 사용하지 않은 네불은 버리고, 개봉한 네불은 냉장 보관하되 개봉 후 12시간 내에 사용할 것

■저장방법

기밀용기, 30℃이하에서 차광하여 얼지 않도록 보관

■포장단위

10 플라스틱 앰플

의약품은 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 한다.

TM = Trade Mark

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

첨부분사 최종 개정 연월일 : 2010. 08. 24

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

고객센터(수신자 요금부담) : 080-901-4100

FXU001.15