

세레타이드™ 50,125,250 에보할리™

(살메테롤크시나포산염 / 플루티카손프로피오네이트)

전문의약품

■원료약품 및 분량 : 이 약 100g 당

• 세레타이드 50 에보할리 :

주성분 : 살메테롤크시나포산염(미분화)(별규) ···· 48.333mg(살메테롤로서 33.333mg)
주성분 : 플루티카손프로피오네이트(미분화)(별규) ······ 66.667mg

• 세레타이드 125 에보할리 :

주성분 : 살메테롤크시나포산염(미분화)(별규) ···· 48.333mg(살메테롤로서 33.333mg)
주성분 : 플루티카손프로피오네이트(미분화)(별규) ······ 166.667mg

• 세레타이드 250 에보할리 :

주성분 : 살메테롤크시나포산염(미분화)(별규) ···· 48.333mg(살메테롤로서 33.333mg)
주성분 : 플루티카손프로피오네이트(미분화)(별규) ······ 333.333mg

■성상

흡입용 조절밸브가 달린 금속통 속에 담겨진 흰색~미백색의 흰색약으로 된 정량분무흡입에어로솔제

■효능·효과

기관지 확장제와 흡입용 코르티코스테로이드의 병용사용이 적절하다고 판단된 천식의 치료

■용법·용량

이 약은 경구흡입용으로만 사용하여야 하며, 증상이 나타나지 않더라도 최적효과를 위하여 매일 사용하도록 한다. 이 약의 최적 투여량을 유지하기 위해서는 정기적으로 환자를 평가해야 하며, 의사나 약사의 조언 없이 환자 임의로 투여량을 변경하지 않도록 한다. 투여받은 증상을 효과적으로 조절할 수 있는 최소용량으로 한다. 이 약의 최소용량을 투여하여 천식 증상이 조절되면, 다음 단계로 흡입용 코르티코스테로이드 단독요법을 시행해 볼 수 있다. 질환의 중증도에 따라서 적절한 양의 플루티카손프로피오네이트가 함유된 세레타이드를 투여해야 하며, 권장량 이상의 용량투여가 필요하면 적절한 β_2 -효능약 또는 코르티코스테로이드를 처방해야 한다.

• 성인 및 12세 이상의 소아 : 질환의 심각도에 따라 다음 용량을 분무흡입한다.

경증 : 살메테롤 25 μ g + 플루티카손프로피오네이트 50 μ g을 1일 2회, 1회 2번

중등증 : 살메테롤 25 μ g + 플루티카손프로피오네이트 125 μ g을 1일 2회, 1회 2번

중증 : 살메테롤 25 μ g + 플루티카손프로피오네이트 250 μ g을 1일 2회, 1회 2번

• 12세 이하의 소아에서 이 약의 사용에 대한 유용한 자료는 없다.

• 고령자 또는 신부전 환자에서 투여량을 조절할 필요가 없으며 간부전 환자에서 이 약의 사용에 대한 유용한 자료가 없다.

■사용상의 주의사항

1. 경고

- 이 약의 기관지 확장효과(FEV₁치의 15%이상 개선)는 투여 후 약 10~20분 후에 나타나므로 급성 천식 같은 천식이 매우 악화되어 생명을 위협할 수 있는 환자에게 이 약을 사용해서는 안 된다. 이와 같은 상황에서 이 약의 성분인 살메테롤을 사용한 경우 사망을 포함한 중증의 급성 호흡기 사고들이 미국 및 전 세계에서 보고된 바 있다.
- 천식 및 만성폐색성폐질환에 이 약을 사용할 때 급성질환의 치료목적으로 이 약을 처방해서는 안 된다. 급성천식의 치료목적으로는 속효성 흡입 β_2 -효능약을 처방해야 하며, 속효성 흡입 β_2 -효능약을 늘 휴대하도록 환자에게 조언해야 한다. 천식증상을 조절하기 위하여 속효성 흡입 β_2 -효능약의 사용이 증가한다면 이는 천식의 악화를 의미하며 환자는 의학적으로 평가되어야 한다.

2. 다른 환자에는 투여하지 말 것

- 이 약의 성분에 대하여 과민증의 기왕력이 있는 환자
- 심장 부정맥 환자
- 호흡기계로 치료되지 않은 진균, 세균 또는 결핵감염이 있는 환자
- 중등증 내지 중증의 기관지 확장증 환자
- 천식 발작 상태 또는 천식의 위급 상황에 대한 1차 치료 목적으로 이 약을 투여하지 말 것.
- 천식 등의 가역성 기도폐색성 질환 치료시 : 4세 미만의 소아에 대하여 투여하지 말 것.

3. 다른 환자에는 신중히 투여할 것

- 심혈관계 질환 환자, 특히 관상동맥부전, 심장의 부정맥 및 고혈압 환자 : 이 약과 같은 교감신경흥분제를 투여 치료용량 이상으로 투여할 때 수축기혈압 및 심박수 증가와 같은 심혈관계 반응이 때때로 나타날 수 있으므로 심혈관계 질환의 병력이 있는 환자에게는 이 약을 주의하여 투여한다.
- 교감신경흥분제로 특이하게 반응하는 환자
- 당뇨병 및 그 병력이 있는 환자 : 매우 드물게 혈당 수치가 증가되었다는 보고가 있으므로 이러한 환자에게 이 약을 투여시 이 점을 고려하여야 한다.
- 갑상선 중독증 환자
- 경련성 장애 환자
- 결핵 환자 : 코르티코스테로이드를 함유하는 다른 흡입제와 마찬가지로, 활동성 또는 비활동성 폐결핵 환자에는 이 약을 신중하게 투여한다. 또한 천식성 진균, 세균, 바이러스 또는 기생충 감염과 구강 단순포진이 있는 환자들의 경우 주의하여 사용해야 한다.
- 치질발작 않은 저칼륨혈증 환자 : 교감신경 흥분제를 고용량으로 투여시 혈청 칼륨농도가 일시적으로 감소할 수 있으며 천식성 β_2 -효능약 투여시 중증 저칼륨혈증이 나타날 수 있다. 이러한 작용은 크산틴 유도체, 스테로이드나 이뇨제를 병용 투여함으로써 또는 자선소증에 의해서 악화될 수 있으므로 급성 중증천식환자에게 특별한 주의가 요구된다. 이러한 환자에서는 혈청 칼륨농도를 모니터링하여야 한다. 그러나 이 약 투여용량을 흡입 투여했을 때 살메테롤의 혈중 농도는 매우 낮다.
- 감염이 의심되는 만성폐색성폐질환 환자 : 만성폐색성폐질환 환자는 건강한 사람보다 폐감염의 위험이 있으므로 경미한 흉부 감염일지라도 즉시 치료 받아야 한다. 만약 감염이 의심될 경우 곧바로 의사와 상의하여야 한다. 추가적인 코르티코스테로이드 요법과, 천식 악화가 감염과 관련되었을 경우 항생제 사용을 고려해야 한다. 만성폐색성폐질환 환자에게는 매년 인플루엔자 백신 접종을 권장하여야 한다.
- 전신성 스테로이드를 흡입용 코르티코스테로이드로 전환한 천식 환자에서 부신기능 저하로 인한 사망이 발생한 바 있으므로 기존의 전신성 스테로이드 투여로 인한 부신기능 손상을 뒷받침하는 근거가 있는 경우 이 약으로 전환할 때 특별한 주의가 요구된다.

4. 이상반응

- 다른 흡입요법과 마찬가지로 흡입직후에 천명 증기를 수반한 역류성 기관지경련이 나타날 수 있으며, 이때는 속효성 기관지 확장 흡입제를 투여함으로써 해소될 수 있다. 그리고 즉시 이 약의 사용을 중단하고 환자의 상태를 재평가해야 하며 필요한 경우 다른 제형 또는 다른 요법으로 대체하여야 한다.
- 이 약은 살메테롤과 플루티카손프로피오네이트를 함유하고 있으므로 각각의 성분과 관련된 이상반응의 유형 및 중증도를 예상할 수 있으나 두 약물의 병용투여에 의해 추가된 이상반응은 나타나지 않았다.
- 살메테롤의 투여와 관련된 이상반응은 다음과 같다.
 - β_2 -효능약 투여 결과, 중증 혈당변화 및 저칼륨혈증이 나타날 수 있다.
 - 심혈관계 : 바이러스성 위장염, 구역, 두통, 설사, 복통 등이 나타날 수 있다.
 - 소화기관 : 진전, 자각성 심계항진, 구토와 같은 β_2 -효능약의 이상반응이 보고된 바 있으나 이들 이상반응은 일시적이고 투여를 반복함에 따라 감소된다. 동맥연축, 심실상실성 빈맥, 기소수축 등의 심부정맥이 일부 환자에서 나타날 수 있으며 비특이성 흉통 및 임상적으로 수축기 및 이완기 혈압, 맥박수 및 심전도 상의 커다란 변화가 드물게 나타났다.
 - 근육기계 : 구강인후 자극, 기관지염, 비염, 후두염, 드물게 천명, 질식이 나타날 수 있다.
 - 근골격계 : 관절통, 배통, 근경련/수축, 근육통/근염, 근육의 우심이 나타날 수 있다.
 - 비호생식기 : 월경불순이 나타날 수 있다.
 - 피부 : 발적, 발진, 두드러기, 부종, 혈관부종, 자각감, 기관지 경련 등의 과민증상이 나타날 수 있다.
 - 기타 : 치통, 매우 드물게 고혈당증이 나타날 수 있다.
- 플루티카손프로피오네이트의 투여와 관련된 이상반응은 다음과 같다.
 - 일부 환자에서 선복소리 또는 구강과 인후의 칸디다증(아구창)이 나타날 수 있다. 이 때에는 흡입 직후 물로 구강을 세척하면 도움이 될 수 있다. 중후성 칸디다증은 이 약 투여를 계속하면서 국소 항진균요법을 실시하면 치료될 수 있다.

- ② 때때로 피부과민반응이 나타날 수 있다. 드물게 혈관부종(주로 안면, 구강인후부종)과 같은 과민 반응, 호흡기계 증상(호흡곤란 및/또는 기관지경련), 매우 드물게 아나필락시스 반응으로 표현되는 과민반응이 보고된 바 있다.
- ③ 발생가능한 천식 이상반응으로 쿠싱증후군, 쿠싱양 용모, 부신 억제, 소아 및 청소년에서의 성장 지연, 골 무기질 밀도 감소, 녹내장, 백내장 등이 있다. 매우 드물게 고혈당증이 보고되었다.
- ④ 매우 드물게 불안, 수면장애, 과다행동 및 과민성 등을 포함한 행동변화(주로 어린이)가 드물게 보고된 바 있다.
- 5) 천식 환자에 대한 이 약의 임상시험에서 선복소리/발음장애, 인후자극, 두통, 구강과 인후의 칸디다증, 심계항진이 흔하게 보고된 바 있다. 약과의 인과관계에 상관없이 부비동염, 호흡기 감염, 기관지염, 기침 비점막 출혈, 위장관 불쾌감 및 통증, 오심, 구토, 설사, 근골격계 통증, 발열 등도 3% 이상 보고되었다.
- 6) 이 약의 시판후 조사에서 때때로 피부과민반응, 드물게 혈관부종(주로 안면, 구강인후부종)과 같은 과민반응, 호흡기증상(호흡곤란 그리고/또는 기관지경련), 매우 드물게 아나필락시스 반응으로 표현되는 과민반응이 보고된 바 있다.
- 7) 만성폐색성폐질환 환자에게 이 약 투여로 상기도 감염, 인후 자극, 두통, 근골격계 통증, 폐렴이 보고된 바 있다.
- 8) 국내 시판후 조사결과
 - ① 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 1,004명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과, 이상반응의 발현율은 1.49%(15/1,004례)로 보고되었다. 인두염 4례, 칸디다증과 선복소리(음성징해)가 각각 2례, 두통, 진전, 현기증, 구내염, 변비, 심계항진, 부진, 습진이 각각 1례씩 보고되었다. 이 중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응은 현기증, 변비, 구갈, 습진이 각각 1건씩이었다.
 - ② 사용성적조사 결과 65세 이상 노인에서의 이상반응 발현율(3.32%, 9/271례)이 65세 미만 발현율(0.84%, 6/715례)보다 통계적으로 유의하게 높게 나타났다.
5. 일반적 주의
 - 1) 천식은 단계적으로 치료해야 하며 환자의 반응을 임상적으로, 그리고 폐기능 검사를 통하여 모니터링해야 한다.
 - 2) 코르티코스테로이드의 필요 여부 및 적정 투여량이 결정되기 전까지는 이 약을 천식의 초기 조절용도로 사용해서는 안 된다.
 - 3) 천식증상을 조절하기 위하여 속효성 흡입 β_2 -효능약의 사용이 증가한다면 이는 천식의 악화를 의미한다. 천식 증상의 급격하거나 점진적인 악화는 생명을 위협할 가능성을 내포하고 있으므로 즉각 환자를 의학적으로 평가해야 하고 코르티코스테로이드의 용량 증가를 고려해야 한다. 위험하다고 판단되는 환자에 대해서는 1일 최대호기유속 모니터링을 시행할 수도 있다. 또한 이 약의 사용용량으로 천식 또는 만성 폐색성 폐질환 증상을 조절하는데 실패했을 때는 환자를 의학적으로 평가해야 하고 코르티코스테로이드의 추가사용 및 감염이 있는 경우 항생제의 추가사용을 고려해야 한다.
 - 4) 이 약을 사용하기 전에, 환자에게 이 약의 적절한 사용방법을 교육하여야 한다.
 - 5) 다른 흡입용 코르티코스테로이드와 마찬가지로, 특히 고용량을 장기간 연용한 환자에서 전신작용이 나타날 수 있으나 이러한 이상반응은 경구용 코르티코스테로이드 투여시보다는 발생률이 낮다. 발생가능한 천식 이상반응으로는 쿠싱증후군, 쿠싱양 용모, 부신억제, 소아 및 청소년의 성장지연, 골 무기질 밀도 감소, 백내장, 녹내장 등이 있으므로 효과적인 증상조절이 유지되는 흡입용 코르티코스테로이드의 최소용량을 설정하는 것이 중요하다.
 - 6) 흡입용 플루티카손프로피오네이트 투여로 경구용 스테로이드의 필요량을 최소화할 수 있다. 과거에 다른 흡입용 스테로이드를 고용량으로 투여해 왔거나 경구용 스테로이드를 간헐적으로 투여받은 의학적으로 높은 수율 응급환자는 이 약으로 대체 후에도 상당 기간 동안 부신축소 및 부신여량 손상의 위험이 남아 있으므로 대체 전에 부신손상의 정도에 대하여 전문의의 조언을 필요로 하며, 주기적으로 부신피질의 기능을 모니터링해야 한다. 응급시에는 부신축소가 남아있을 가능성을 항상 염두에 두고 대체시 스트레스를 유발할 수 있으므로 적절한 코르티코스테로이드 치료를 고려해야 한다.
 - 7) 경구용 코르티코스테로이드를 흡입요법으로 전환할 경우
 - ① 경구용 스테로이드 의존성 환자는 이 약으로 전환하여 치료시에는, 정기간의 전신성 스테로이드 요법에 의한 부신기능 손상의 회복에 상당한 시간을 할당 수 있으므로 특별히 주의해야 한다.
 - ② 전신성 스테로이드를 장기간 또는 고용량 투여받은 환자들은 부신피질에서 일어날 수 있으므로 부신피질기능을 규칙적으로 모니터링하면서 주의적 경구용 스테로이드를 감량한다.
 - ③ 치료개시 약 1주일 후부터 전신성 스테로이드의 감량을 시작하는데, 감량 정도는 전신성 스테로이드의 유지용량수준에 맞추어야 하며 최소한 1주일 이상의 기간을 두어야 한다. 즉 프레드니솔론의 유지용량이 1일 10mg 이하인 경우 그 감량 정도가 1일 1mg이상이어서는 안되며 그 간격은 치료개시 1주일 이상이어야 한다. 또한 프레드니솔론의 유지용량이 1일 10mg을 초과하는 경우 일주일 간격으로 보다 많은 양을 신중히 줄여가는 것이 바람직하다.
 - ④ 일부 환자들은 감량 기간 동안 호흡기능이 유지, 심지어 향상됨에도 불구하고 단약시 비특이적으로 불쾌감, 관절통, 근육통, 나른함, 우울증을 경험할 수 있다. 이때 부신 이상의 객관적 증거가 없다면 전신성 스테로이드의 감량을 계속하면서 이 약을 계속 투여하도록 환자들을 격려해야 한다.
 - ⑤ 경구용 스테로이드제를 단약했으나 여전히 부신기능의 손상이 남아있는 환자들은 천식발작의 악화, 흉부감염, 주요 병발성 질병, 수술, 외상 등의 스트레스를 받는 경우 전신성 스테로이드 보조투여가 필요함을 알리는 스테로이드 경고 카드를 소지해야 한다.
 - 8) 때때로 예전에 전신투여로 조절되었던 알러지성 비염이나 습진 같은 알러지 질환, 결막염, 관절염 등이 나타날 수 있으므로 이 경우 중증도에 따라 항히스타민제나 국소 스테로이드를 드물게 사용해야 한다.
 - 9) 임상적으로 유의하지는 않지만 치료용량의 살메테롤을 투여했을 때 QTc 간격의 경미한 증가가 보고되었는데, 유사한 효능의 병용약물을 처방했을 때, 그리고/또는 심장질환, 저칼륨혈증, 자선소혈증이 있을 때 임상적으로 유의성이 있는지에 관해서는 알려지지 않았다. 교감신경망 아민을 함유하는 흡입제를 과량 투여했을 때 사망이 보고된 바 있으나 정확한 사망 원인은 밝혀지지 않았다. 심장자가 수차례 보고된 바 있다.
 - 9) 흡입제 투여시 코르티코스테로이드 투여량을 감소시키거나 투여를 중지했을 때 Churg Strauss syndrome과 같은 호산성 상태가 드물게 나타날 수 있다.
 - 10) 천식 환자의 경우 천식 악화의 위험성이 있으므로 이 약의 투여를 갑자기 중단해서는 안 되며, 의사의 감독하에서 서서히 감량하며 투여를 중단해야 한다. 만성폐색성폐질환 환자의 경우 투여 중단이 중후성 대식기능장애와 관련될 수 있으므로 의사의 감독하에서 투여를 중단해야 한다.
 - 11) 이 약을 허가된 용량보다 고용량으로 환자에게 투여하는 것은 권장되지 않으며, 정기적으로 치료요법을 검토하고 효과적으로 질병의 조절이 가능한 최소한의 용량으로 줄여나가는 것이 중요하다.
 - 12) 특히, 이 약 투여 중에 수도 또는 홍역에 감염되면, 치명적인 경과에 이를 수 있으므로, 다음 주의가 필요하다.
 - ① 이 약 투여 전에 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 의심되나 중증도 경유와 감염의 경우에는 즉시 진찰을 받아 지도하고, 적절한 처치를 한다.
 - ③ 수도 또는 홍역의 병력과 예방접종을 받은 적이 있는 환자에서도 이 약 투여 중에 수도 또는 홍역이 나타날 가능성이 있으므로 유의한다.
 - 13) 운전이나 기계조작 능력에 이 약이 미치는 효과는 연구된 바 없으나 이 약의 약리작용으로부터 이러한 능력의 손상이 예측되지는 않는다.
 - 14) 특정 환자들은 대부분의 환자들보다 흡입용 코르티코스테로이드의 효과에 더 큰 감수성을 나타낼 수 있다. 감수성 환자에서 코르티코스테로이드의 효과가 증가할 수 있다.
 - 15) 이 약으로의 치료를 시작할 때, 경구용 또는 흡입용 속효성 β_2 -효능약을 규칙적으로 복용(예, 1일 4회)하는 환자의 경우, 이들 약물의 규칙적인 사용을 중단하고, 급성 증상 완화에만 흡입용 속효성 β_2 -효능약을 사용하도록 해야 한다.
 - 16) 이 약을 1일 2회 투여 받는 환자들은 운동 유발성 기관지경련 예방이나 천식의 유지치료 또는 만성

- 폐색성폐질환과 관련된 기관지 경련의 유지 치료를 위해 살메테롤 또는 다른 흡입용 지속성 β_2 -효능 약을 추가적으로 사용해서는 안된다. 이 약은 이미 지속성 β_2 -효능약을 함유하므로 운동 유발성 기 관지경련의 예방을 위한 지속성 β_2 -효능약 흡입제의 추가적인 유익성은 없다.
- 17) 만성폐색성폐질환 환자에게 이 약을 투여한 임상시험에서 폐렴 보고가 증가하였다. 폐렴과 악화의 임상 양상은 자주 중독되므로 만성폐색성폐질환 환자의 경우 폐렴의 발생 가능성에 대한 경계를 늦추지 않아야 한다.
- 18) 기존 치료법에 살메테롤 또는 위약을 추가했을 때의 안전성을 비교하고자 실시된 미국의 대규모 임상시험(SMART) 결과, 살메테롤 투여군에서 천식 관련 사망이 증가하였다. 이 임상 시험 결과는 아프리칸계 미국인 환자의 경우 위약 투여에 비해 살메테롤 투여시 중대한 호흡기계 관련 이상반응 또는 사망의 위험이 클 수 있음을 제시한다. 이러한 결과가 약물유전학 또는 다른 요인에 의한 것인지 는 아직까지 않았다.
- 19) 약을 상호 작용 시험에서 살메테롤과 전신성 케토코나졸을 병용 투여시 살메테롤에 대한 노출이 증 가한 것이 관찰되었다. 이는 QTC 간격 연장을 유발할 수 있다. 강력한 CYP3A4 억제제(예, 케토코 나졸)와 살메테롤을 병용 투여시 주의하여야 한다.
6. 상호작용
- 1) 보프의 경우 초하 통과 효과 및 소화관과 간에서의 Cytochrome P450 3A4에 의한 높은 전신 클리어런스 인하여 흡입 투여 후의 플루티카손프로피오네이트의 혈장 농도는 매우 낮으므로 플루티 카손프로피오네이트에 의해 매개되는 임상적으로 유의한 상호작용은 없을 것으로 보임에도 불구하고 플루티카손프로피오네이트의 전신 순환 농도가 증가할 가능성을 배제할 수 없다.
 - 2) 건강한 성인을 대상으로 한 약물상호작용실험에서 강력한 Cytochrome P450 3A4 억제제인 리토 나비어는 플루티카손프로피오네이트의 혈장농도를 증가시켜 혈청 코르티솔 농도를 눈에 띄게 감소 시켰다. 또한 플루티카손프로피오네이트와 리토나비어를 투여받은 환자에서 시린증후군 및 부신억 제와 같은 전신 코르티코이드 효과가 나타나는 등 임상적으로 유의한 약물상호작용이 나타났다는 시린후 보고가 있으므로 환자에 대한 잠재적인 유익성이 전신 코르티코이드에 의한 이상반응의 위 험을 상회하는 경우를 제외하고 플루티카손프로피오네이트와 리토나비어의 병용투여는 피해야 한다.
 - 3) 다른 임상 연구 결과 다른 CYP 3A4 억제제(에리스로마신, 케토코나졸)에 의해 혈장 코르티솔 농도의 눈에 띄는 감소 없이 플루티카손프로피오네이트에 대한 전신노출이 에리스로마신의 경우 무 시할 수 있을 정도로, 케토코나졸의 경우 약간 증가되었다. 그럼에도 불구하고 플루티카손프로피 오네이트에 대한 전신노출이 증가될 가능성이 있으므로 케토코나졸 등과 같은 강력한 CYP 3A4 억제 제와 병용투여시 주의해야 한다.
 - 4) 살메테롤은 MAO 저해제나 삼환계 항우울제에 의해 실험관계에 대한 작용이 강화되기도 하므로, 이들 약물과 살메테롤을 병용투여할 경우 또는 이들 약을 중단 후 2주 이내에 살메테롤을 투여할 경우에는 주의해야 한다.
 - 5) 살메테롤과 다른 β_2 -효능약과의 병용투여로 실험관계에 대한 작용이 강화될 수도 있으므로 일반적인 병용투여는 권장되지 않는다.
 - 6) 살메테롤을 투여하는 환자에게 methylxanthine류 약물(예, aminophylline, theophylline)을 정맥 또는 경구로 병용투여했을 때에 대해서는 평가된 바 없다.
 - 7) 코르티코스테로이드와 acetylsalicylic acid를 병용투여할 때는 자프로트롬빈혈증에 유의하여야 한다.
 - 8) 저칼륨혈증 및/또는 QTC 간격 연장(예, 이노제, 고용량의 스테로이드, 항부정맥제, astemizole, terfenadine)을 일으키는 다른 약을 투여 중인 환자에게 이 약을 투여할 때는 실험관계에 미치는 영향이 증가할 수 있으므로 주의해야 한다.
 - 9) 소아프라눌롤과 같은 비선택성 β -차단제 및 선택성 β -차단제를 천식 또는 만성폐색성폐질환 환자에 게 투여하지 않도록 한다. 심장선택성 β -차단제일지라도 천식 또는 만성폐색성폐질환 환자에게 투 여시에는 신중하게 사용해야 한다.
 - 10) 살메테롤과 케토코나졸을 병용시 살메테롤의 혈장 노출이 유의하게 증가하였으며(Cmax는 1.4배, AUC는 15배 증가) 이로 인해 QTC 간격 연장이 유발될 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여
- 1) 임신 및 수유기간 동안 이 약 사용시 인체에 미치는 유해한 효과를 평가하기 위한 자료는 충분하지 않다. 동물실험에서 플루티카손프로피오네이트나 살메테롤 중 한 약물이나 두 약물을 병용한 경우 강력한 β_2 -효능약 및 글루코코르티코스테로이드의 과량 전신 노출 수준에서 예상되는 태아이상 이 나타났다. 따라서 임신기간 중에는 치료상의 유익성이 태아에 대한 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에 한하여 천식을 적절하게 조절하는데 필요한 플루티카손프로피오네이트의 최소 유효량으로 이 약을 사용해야 한다.
 - 2) 이러한 계열의 약물에 대한 광범위한 임상경험에 의거 치료용량에서 유해한 효과가 나타날 수 있다 는 근거는 없으며, 플루티카손프로피오네이트 및 크시나프산 살메테롤 모두 유전독성에 대한 어떤 잠재성도 나타내지 않았다.
 - 3) 이 약이 모유로 이행하는 지에 관한 유용한 자료가 없으나 살메테롤과 플루티카손프로피오네이트 모두 랫드의 유즙으로 이행되었으므로, 수유부에게 투여는 치료상의 유익성이 유아에 대한 위험성 을 상회한다고 판단되는 경우에 한하여 한다.
 - 4) 이 약을 치료 용량으로 흡입 후 혈장 중 살메테롤과 플루티카손프로피오네이트의 농도는 매우 낮으 므로 사람의 모유에서의 농도도 낮을 것이다. 이 결과는 수유동물들을 대상으로 한 연구에서 적은 농 도의 약물이 유즙에서 측정된 것으로부터 확인할 수 있었다. 사람의 모유에 대한 자료는 없다.
8. 소아에 대한 투여
- 1) 4세 이하의 소아에서 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.
 - 2) 이 약의 성분인 플루티카손프로피오네이트를 포함한 경구 흡입용 코르티코스테로이드는 소아 및 청 소년에서 성장 속도 감소를 유발할 수 있다. 흡입용 코르티코스테로이드를 장기간 투여한 소아환자 에서는 신장(身長)의 주기적인 모니터링이 권장된다.
 - 3) 장기간 고용량의 흡입형 코르티코스테로이드를 투여하는 환자들에서 부신위축 및 급성 부신위기가 나타날 수 있는데, 고용량의 플루티카손(전환적으로 1,000mcg/day 이상)을 투여하는 16세 미만의 소아 및 청소년은 특히 위험할 수 있다.
9. 고령자에 대한 투여
- 다른 β_2 -효능약과 마찬가지로, 다른 실험관계 질환이 있는 고령자에게 살메테롤을 투여할 경우 이상반 응이 나타날 수 있으므로 특별히 주의해야 한다. 고령자에서 살메테롤의 투여량을 조절할 필요는 없다.
10. 과량투여시의 처치
- 1) 두 구성분의 과량투여에 대한 자료는 다음과 같다.
 - ① 살메테롤의 과량투여
살메테롤 과량투여시 부정맥, 진전, 두통, 빈맥, 저칼륨혈증, 수축기 혈압 증가, 근경련이 나타날 수 있고, 아주 극도의 고용량일 경우 갑작스러운 사망이 나타날 수 있다. 대증요법을 실시하며, 심 장 및 호흡기계 기능을 모니터링 해야 하고, 필요할 경우 보조요법을 실시한다. 심장선택성 β -차단제를 해독제로 사용하지만 이 해독제로 과거에 기관지경련을 경험한 환자에게 투여할 경우 에는 주의하여 투여해야 한다. β_2 -효능약의 과량투여로 인하여 이 약의 투여를 중단해야 할 경우 에는 적절한 스테로이드의 대체투여를 고려해야 한다. 또 저칼륨혈증이 나타날 수 있으므로 혈 청 칼륨 농도를 모니터링 해야 하고, 칼륨 대체요법을 고려하여야 한다.
 - ② 플루티카손프로피오네이트의 과량투여
ㄱ. 급성- 권장용량 이상의 과용량을 흡입한 경우 일시적인 시상하부-뇌하수체-부신 축의 억제 가 나타날 수 있으나, 응급조치를 할 필요는 없다. 이러한 환자들의 경우 천식을 조절할 수 있는 충분한 양을 투여해야 하고 부신기능은 수일 내에 회복되며 이것은 혈장 코르티솔치를 측정함으로써 확인할 수 있다.
ㄴ. 만성- 권장용량 이상의 과용량을 장기간에 걸쳐 투여한 경우 부신기능 억제가 나타날 수 있으며 부신여량의 모니터링이 필요한 경우도 있다. 플루티카손프로피오네이트를 과량투여 했을 경우라도 천식을 조절할 수 있는 적절한 용량으로 이 약을 계속 투여할 수 있다.
 - 2) 이 약을 허가된 용량보다 고용량으로 장기간 투여시 명백한 부신피질의 억제가 나타날 가능성이 있다. 급성 부신 위기가 드물게 보고된 바 있으며 주로 장기간(수개월 또는 수년) 동안 허가용량보다 고용량에 노출된 어린이에게서 나타났고 의식 감소 및/또는 경련과 관련되어 저혈당증이 관찰 되었다. 위상, 수술, 감염 또는 플루티카손프로피오네이트 흡입 용량의 급격한 감소와 같은 상황에 서 급성 부신 위기가 잠재적으로 야기될 수 있다.
 - 3) 이 약을 허가된 용량보다 높은 용량으로 투여하는 것은 권장되지 않는다. 치료법을 정기적으로 검 토하고 질병의 효과적인 조절이 유지될 수 있는 최하의 허가된 용량으로 용량을 단계적으로 줄이 는 것이 중요하다.

11. 적응상의 주의
- 1) 흡입기 시험 : 흡입기를 처음 사용하기 전 또는 일주일 이상 사용하지 않은 경우 뚜껑의 양 쪽을 누 르면서 천천히 뚜껑을 열고 흡입기를 잘 흔든 후 흡입기가 잘 작동하는지 확인하기 위해 공기 중으 로 1회 분사한다.
 - 2) 흡입기 사용 방법
 - ① 흡입기 뚜껑의 양 쪽을 누르면서 뚜껑을 천천히 제거한다.
 - ② 흡입기 뚜껑 및 흡입기의 안쪽과 바깥쪽에 이물질이 있는지 확인한다.

- ③ 이물질이 있다면 제거하고 흡입제가 균등하게 섞이도록 흡입기를 잘 흔들어 준다.
 - ④ 엄지 손가락을 흡입기 아래쪽에 대고 나머지 손가락은 흡입기 위쪽에 대어 흡입구가 아래쪽으로 가도록 흡입기를 세워서 잡는다.
 - ⑤ 될 수 있는 한 길게 숨을 편안히 내친 뒤 흡입구를 이 사이에 가볍게 놓고 입술을 닫되, 흡입구 를 깨물지 않도록 한다.
 - ⑥ 숨을 들이쉬기 시작하면서 흡입기의 윗부분을 눌러 약물이 분사되도록 하고, 지속적으로 깊이 숨을 들이 쉬면서 입을 통해 약을 흡입한다.
 - ⑦ 숨을 참으면서 흡입기를 입에서 떼고 흡입기를 누르면 손가락도 떼낸다. 편안하게 참을 수 있을 때까지 숨을 참는다.
 - ⑧ 한번 더 흡입을 하기 위해, 흡입기를 계속 세워서 들고 있어야 하며, 약 30초간 기다린 후 ③번 ~⑦번의 과정을 반복한다.
 - ⑨ 흡입기 뚜껑을 제 위치에 놓고 딸깍 소리가 나도록 꼭 눌러 닫는다.
 - 3) ⑤번~⑦번의 동작 진행시 서두르지 말아야 한다. 흡입기를 작동시키기 전에 될 수 있는 한 천천히 숨을 들이쉬기 시작하는 것이 매우 중요하다. 처음 몇 번은 거울 앞에서 연습을 하도록 한다. 흡입 시 흡입기 위나 입가의 틈에서 연기 같은 것이 보이면 ②번부터 다시 시작해야 한다.
 - 4) 의사가 알려진 사용법이 있다면 이를 주의깊게 따르도록 한다, 사용에 어려움이 있는 경우 의사에 게 알린다.
 - 5) 어린 소아의 경우 흡입기 사용시 어른의 도움이 필요할 수 있다. 소아에게 먼저 숨을 내쉬게 하고 숨을 들이쉬기 시작하면서 흡입기를 작동하도록 해야하며 사용법을 함께 연습한다. 나이가 많은 소 아나 손힘이 약한 사람들은 두 손으로 흡입기를 잡아야 한다. 두 검지 손가락을 흡입기 위쪽에 대 고 두 엄지 손가락은 흡입기 아래쪽의 바닥에 놓는다.
 - 6) 세척 : 이 약을 다음 순서에 따라 최소 1주일에 한번 세척하도록 한다.
 - ① 흡입기의 뚜껑을 연다. 이 약의 플라스틱 몸체로부터 금속통을 분리해서는 안된다.
 - ② 다른 형상, 휴지 또는 솜으로 흡입기 안팎과 플라스틱 몸체를 닦는다.
 - ③ 흡입기 뚜껑을 다시 닫는다.
12. 보관 및 취급상의 주의사항
- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
 - 2) 30°C이하에서 보관한다.
 - 3) 보관시 흡입기 매개를 딸깍 소리가 나도록 꼭 닫는다.
 - 4) 얼거나 직사광선을 받지 않도록 보관한다.
 - 5) 다른 대부분의 압축 용기에 든 흡입용 제제와 마찬가지로 흡입 용기가 차가운 경우 이 약의 치료 효과가 감소할 수 있다.
 - 6) 약통이 비었다 하더라도 약 통에 구멍을 뚫거나 부수거나 태워서는 안된다.

■ 저장방법 : 기밀용기, 차광실온보관

■ 포장단위 : 세레타이드 50 예보할러 - 1통(120회 분무분)
세레타이드 125 예보할러 - 1통(120회 분무분)
세레타이드 250 예보할러 - 1통(120회 분무분)

의약품은 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 한다.

TM = Trade Mark

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

첨부문서 최종 개정 연월일 : 2010. 11. 23

기타 문의사항은 www.gskkorea.co.kr이나 아래 번호에서 확인할 수 있습니다.

제조회사 : Glaxo Wellcome UK Limited, Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex, UB11 1BT, UK
제 조 자 : Glaxo Wellcome SA Avda de Extremadura, 09400 Aranda de Duero (Burgos), Spain
수입판매원 : 글락소 스미스클라인

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

세레타이드™ 예보할러™ 사용설명서

올바른 사용법이 치료 효과를 높입니다.



흡입기의 뚜껑을 열고, 그림과 같이 흡입기를 쥐고 3~4회 흔듭니다.



그림과 같이 천천히 숨을 끝까지 내친 후,



목을 약간 뒤로 젖힌 뒤, 약물이 입 밖으로 새어 나가지 않도록 흡입구를 양 입술로 물고 그림과 같이 엄지 손가락과 집게 손가락을 세계 누르면서 천천히 깊게 숨을 들어마십니다.

*** 이때 흡입기를 누름과 동시에 숨을 들어 마셔야 약물이 제대로 폐에 들어갈 수 있게 됩니다.**



흡입기를 입에서 떼고, 약 10초 동안 숨을 멈추었다가



천천히 숨을 내시킵니다.

한번 더 흡입을 해야 할 때는 최소한 1분간 간격을 두고 이 동작을 반복합니다.

사용 후에는 뚜껑을 받으십시오.

