심비코트 터부헬러 320/9ug

(부데소니드, 푸마르산포르모테롤)

【개　　요】

심비코트 터부헬러는 풀미코트, 브리카닐, 옥시스, 아콜레이트 등의 천식치료제로 널리 알려진 AstraZeneca사에서 개발된 제품입니다. 천식환자를 대상으로 한 최근 임상연구 결과들에 의하면, 흡입스테로이드제제의 용량을 증가시키는 것보다 스테로이드제와 기관지 확장제를 동시에 투여하는 것이 폐기능치의 개선이나 천식증상 조절 등에 있어서 효과가 더 우수합니다. 심비코트 터부헬러는 국소적으로 작용하는 스테로이드제인 부데소니드와 신속하게 작용하고 장시간 지속되는 기관지 확장제인 포르모테롤의 복합제제로 두 약물을 하나의 흡입제로 투여할 수 있어 사용이 편리한 동시에 우수한 치료효과를 얻을 수 있습니다.

【성분 · 함량】

심비코트 터부헬러 1g 중

주성분 부데소니드(BP) ····· 390mg

주성분 포르모테롤 푸마레이트 이수화물(별규) ····· 11mg

【성　　상】

구형 과립이 충진된 플라스틱으로 만들어진 특별히 고안된 흡입기

【효능 · 효과】

천식환자의 치료

중증의 만성폐색성폐질환(FEV1값이 예상 정상치의 50%미만)

【용법 · 용량】

천식

1. 성인 및 12세 이상 소아 : 1회 1~2번을 1일 2회 흡입.
   주간 또는 야간에 천식증상이 우세하게 나타나는 환자의 경우 아침 또는 저녁에 1회 투여할 수 있다.
   심비코트터부헬러 160/4.5ug 1회 1번을 1일 2회 흡입하여 천식증상이 개선되지 않는 경우에 한하여, 심비코트터부헬러 320/9ug 1회 1번을 1일 2회 흡입한다.
2. 노인환자의 경우 용량을 조절할 필요는 없다.
3. 간이나 신손상 환자에서 이 약의 사용에 대한 자료는 없다. 부데소니드와 포르모테롤은 주로 간대사를 통해 제거되므로 심각한 간경화 환자에서는 노출의 증가가 예상된다.
4. 포르모테롤 푸마레이트 이수화물은 1일 최대 36㎍을 초과하여 흡입하면 안된다.

이 약은 천식의 초기치료용은 아니며 용량은 질환의 중증도에 따라 개인별로 조절해야 한다. 만일 환자 개개인이 추천되는 용법 이상의 용량을 필요로 하는 경우 적절한 용량의 β_2 효능약이나 코르티코스테로이드를 처방하여야 한다.

환자는 정기적으로 의사의 진단을 받아 최적의 용량을 유지할 수 있도록 해야하며 천식증상을 조절할 수 있는 최저용량으로 유지되어야 한다. 증상조절이 최저 추천용량에서 유지될 때 다음 단계는 흡입 코르티코스테로이드를 단독투여하는 방법이 될 수 있다.

만성폐색성폐질환

성인 : 1회 2번을 1일 2회 흡입

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
   부데소니드나 포르모테롤 또는 흡입 유당에 과민증인 환자
2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
   이전의 전신 스테로이드 요법으로부터 부신기능이 손상된 것으로 생각되는 어떤 이유라도 있는 경우에는 이 약으로 전환할 때 주의를 요한다.
3. 부작용
   이 약은 부데소니드와 포르모테롤을 함유하고 있으므로 이들 약물에 대해 보고된 부작용의 종류 및 강도와 동일하게 발생할 수 있다. 두 약물의 병용으로 인해 부작용의 증가는 없다. 가장 흔하게 나타나는 부작용은 전전, 동계와 같이 β_2 효능약 요법시 약물학적으로 예측가능한 부작용들이다. 이들은 경미하고 치료 수일내에 소실된다. 부데소니드 및 포르모테롤과 관련된 부작용은 아래와 같다.
   1) 정신신경계: 때때로 (>1/100)두통, 드물게 동요, 불안, 신경질, 오심, 수기, 수면장애
   2) 순환기계: 때때로 동계, 드물게 빈맥
   3) 근골격계: 때때로 진전, 드물게 근경련
   4) 호흡기계: 때때로 구강인두에 칸디다 감염, 폐렴, 인후의 경미한 자극, 기침, 쉰목소리, 매우 드물게((1/1000) 기관지경련
   5) 피부: 때때로 타박상, 매우 드물게 피진, 두드러기, 소양증, 발진

   극히 드문 경우 다음과 같은 심각한 부작용이 발생할 가능성이 있다.
   부데소니드 : 우울, 행동장애(주로 소아에서), 전신적인 코르티코스테로이드 효과에 의한 증후 또는 증상(부신기능의 저하 포함), 즉각적인, 지연된 과민반응(피부염, 혈관부종, 기관지 경련 포함), 피부 타박상
   포르모테롤 : 협심증, 과혈당증, 미각 장애, 혈압 변동
   다른 흡입제와 마찬가지로 극히 드물게 기관지경련이 발생할 수 있다.
   β_2 효능약군에 속하는 다른 약물에서 심방세동 형태의 심장 부정맥, 심실상방 빈맥, 기외수축 등이 보고된 바 있으나 이 약과 관련해서 관찰된 적은 없다.
4. 일반적 주의
   1) 치료를 중단하고자 할 때에는 용량을 점차적으로 줄이는 방법이 추천된다.
   2) 만일 환자의 치료가 불충분하거나 추천용량의 한계를 초과하여 복용하고 있으면 의학적 대처가 요구된다. 단시간 작용형 기관지확장제의 사용이 증가하는 것은 증상의 악화를 의미하므로 치료법을 재평가해야 한다. 천식 조절 또는 만성폐색성폐질환 조절의 갑작스러운 또는 점차적인 악화는 생명을 위협할 수도 있으므로 환자에 대한 신속한 의학적 평가가 필요하다. 이런 상황에서는 코르티코스테로이드의 용량을 증가시키거나 경구용 코르티코스테로이드와 같은 전신적 항염요법의 추가, 만일 감염이 있는 경우에는 항생제 요법의 추가를 고려해야할 필요가 있다.
   3) 급성천식발작시 이 약 사용에 대한 자료는 없다. 환자로 하여금 항상 응급약을 구비하고 있도록 해야 한다.
   4) 천식악화기에 이 약 투여를 시작해서는 안된다.
   5) 당뇨병, 치료되지 않은 저칼륨혈증, 갑상선중독증, 크롬친화성세포종, 비후성 폐색성 심근병증, 특발성 대동맥판하부 협착증, 중증의 고혈압, 동맥류, 또는 허혈성 심질환, 빈맥, 중증 심부전과 같은 중증의 심혈관계 질환을 갖고 있는 환자에게는 주의하여 투여해야 한다.
   6) 모든 β_2 효능약 사용시 당뇨병 환자는 부가적인 혈당조절이 고려되어야 한다
   7) β_2 효능약의 고용량 투여시 심각한 저칼륨혈증이 발생할 가능성이 있다. 저칼륨혈증을 유발할 수 있는 약물과의 병용투여시, 고용량의 β_2 효능약의 저칼륨효과를 증가시킬 수 있다. 중증의 급성 천식에서 관련된 위험이 저산소증에 의해 증가될 수 있으므로 특별히 주의한다. 저칼륨혈증은 xanthine 유도체, 스테로이드, 이뇨제와의 병용요법에 의해 더 강화될 수도 있으므로 중증의 급성천식 치료기에는 혈중 칼륨 농도를 모니터링하는 것이 바람직하다.

8) 다른 흡입제와 마찬가지로 이 약 투여후 바로 천명이 증가되면서 기관지 경련이 일어날 수 있다. 심한 경우 이 약 투여를 재평가하고 필요한 경우 대체요법이 강구되어야 한다.
9) 어떤 흡입 코티코스테로이드에 의해서도, 특히 장기간 고용량을 처방받은 경우에 전신 작용이 발생할 수 있다. 이런 작용은 경구용 코르티코스테로이드에 의한 것보다는 훨 씬 적게 발생한다. 가능한 전신작용은 부신억제, 소아 및 청소년에서의 성장지연, 골밀도 감소, 백내장, 녹내장 등이다. 특히 골밀도가 감소된 중증의 만성폐색성폐질환 노인 환자에서는 뼈에 대한 잠재적인 효과가 고려되어야 한다. 따라서, 흡입 스테로이드의 용량을 효과적인 조절이 유지되는 최소용량으로 맞추는 것이 중요하다.
10) 흡입 부데소니드 요법은 경구용 스테로이드의 사용을 최소화시키지만 경구용 스테로 이드에서 전환한 환자는 부신손상의 위험이 상당 기간동안 유지될 수도 있다. 과거에 고용량의 코르티코스테로이드 요법이 긴급하게 필요했던 환자에서는 위험이 있을 수도 있다. 이런 기능손상의 잔여 가능성을 응급시 및 스테레스를 일으킬 것 같은 선택 적 상황시 항상 기억해야 하고 적절한 코르티코스테로이드 치료가 고려되어야 한다. 부신 손상의 정도에 따라 선택적인 처리 전에 전문가의 조언이 요구될 수도 있다.
11) QTc 간격이 연장된 환자를 치료시에는 주의해야 한다. 포르모테롤 자체가 QTc 간격 연장을 일으킬 수 있다.

5. 상호작용
1) 베타차단제(점안제 포함)는 포르모테롤의 효과를 약화시키거나 저해할 수 있다. 따라서 반드시 투여해야 할 이유가 없는 한 베타차단제와 같이 투여하지 않는다.
2) 다른 베타효능약을 함유하는 약물과의 병용은 부가적인 작용을 나타낼 가능성이 있다.
3) 케토코나졸 200mg 1일 1회 투여는 병용한 경구용 부데소니드(3mg 1회 투여)의 혈중농도를 평균 6배 증가시켰다. 케토코나졸을 부데소니드 투여 12시간 후에 투여했을 때에 는 평균 3배 증가시켰다. 흡입 부데소니드에 대해서는 이런 상호작용의 정보가 부족하지만 혈중농도의 현저한 증가가 예상된다. 용량추천자료가 부족하므로 두 약물의 병용은 피해야 한다. 반드시 두 약물을 병용해야 하는 경우에는 가능한한 긴 시간간격을 두고 투여해야 하며 부데소니드 용량감소를 고려해야 한다. 다른 강력한 CYP3A4 저해제도 부데소니드의 혈중농도를 현저하게 증가시킬 것으로 생각된다.
4) 저칼륨혈증이 디기탈리스 배당체를 투여하는 환자에서 부정맥을 증가시킬 수 있다.
5) 부데소니드와 다른 천식치료용 약물간의 상호작용은 보고된 바 없다.
6) 퀴니딘, 디소피라미드, 프로카인아미드, 페노치아진, 항히스타민제(테르페나딘), 모노아민 옥시다제 저해제, 삼환계 항우울제와의 병용 투여는 QTc 간격을 연장시키고 심실성 부정맥의 위험을 증가시킬 수 있다.
7) L-도파, L-티록신, 옥시토신, 알코올은 β_2 교감신경흥분에 대한 심장 내성을 손상시킬 수 있다.
8) 퓨리졸리돈, 프로카바진과 같이 유사 특성을 가지는 제제를 포함하는 모노아민 옥시다제 저해제와의 병용 투여는 고혈압 반응을 악화시킬 수 있다.
9) 할로겐화 탄화수소로의 마취를 병용하는 환자에서는 부정맥의 위험이 증가한다.

6. 임부, 수유부에의 투여
1) 이 약이나 부데소니드와 포르모테롤의 병용요법의 임신부에 대한 임상자료는 없다. 병용요법의 생식독성에 대한 동물실험은 실시되지 않았다.
2) 임신중인 여성의 포르모테롤 사용에 대한 적절한 자료는 없다. 동물에서의 생식독성실험결과 아주 고용량의 포르모테롤에 노출되었을 때 부작용이 발생하였다.
3) 임신시 사용한 약 2000례의 자료에서는 흡입 부데소니드의 사용과 관련하여 기형발생의 위험이 증가하지 않았다. 동물실험에서 코르티코스테로이드는 기형을 발생시킨 바 있으나 인체에서는 추천용량에서 관련없는 것으로 생각된다.
4) 동물 시험에 의하면, 최기형성 용량 범위 아래 투여시, 과량의 출산 전의 글루코코르티코이드가 자궁내 성장 지연, 성인의 심혈관계 질환, 글루코코르티코이드 수용체 밀도의 영구적 손상, 신경전달물질의 교체 변화, 행동 변화의 위험을 증가시키는 것에 관여되어 있었다.
5) 이 약의 임신중 사용은 사용상의 이익이 위험성을 상회할 경우에만 사용되어야 한다. 적절한 천식조절을 유지하는데 필요한 최소한의 유효용량의 부데소니드를 사용해야 한다.
6) 포르모테롤이나 부데소니드가 인체 유즙을 통해 분비되는 지는 알려진 바 없다. 쥐에서 소량의 포르모테롤이 모체의 유즙에서 검출되었다. 수유부에 대한 투여는 모체에 대해 기대되는 유익이 유아에 미칠 위험성을 상회하는 경우에만 고려되어야 한다.

7. 소아에 대한 투여
어떤 경로로든지 장기간 글루코코르티코스테로이드를 투여받는 소아 및 청소년은 성장에 대해 면밀히 조사하여 코르티코스테로이드 요법의 유익과 성장지연의 위험 가능성을 비교하여야 한다.

8. 과량투여시의 처치
1) 포르모테롤의 과량투여시에는 β_2 효능약에서 나타나는 전형적인 증상과 같이 진전, 두통, 동계, 빈맥 등이 나타난다. 또한, 저혈압, 대사성 산증, 저칼륨혈증, 고혈당증이 일어날 수 있다. 대증요법 및 보조요법이 요구될 수 있다. 급성 기관지폐쇄 환자에게 3시간 동안 90마이크로그람 용량의 투여는 안전성에 있어서 어떤 문제도 일으키지 않았다.
2) 부데소니드는 급성으로 과량 투여했을 때 과도한 양이라 할지라도 임상적 문제점은 예상되지 않는다. 만성적으로 과도한 양을 투여했을 때에는 부신피질홀몬과다증, 부신 억제와 같은 전신적인 글루코코르티코이드 효과가 일어날 수 있다.

9. 적용상의 주의
1) 구강인두의 칸디다증의 위험을 최소화하기 위해 약물 투여후 물로 입을 헹구어 낸다.
2) 터부헬러는 매우 적은 양의 분말이 흡입에 의해 폐에 전달된다. 따라서, 흡입구 (mouthpiece)를 통하여 숨을 힘껏 깊게 들이마시는 것이 중요하다.
3) 흡입구에 대고 숨을 내쉬지 않도록 하고, 사용후에는 반드시 마개를 닫는다. 흡입구 (mouthpiece)를 제거하려고 하거나 불필요하게 비틀지 않는다. 흡입기에 고정한 상태에서 제거해서는 안된다.
4) 이 약은 용량이 극미량이므로 흡입시 약물의 맛이나 느낌이 없을 수도 있으나 설명된 사용방법에 따르기만 하면 약물은 흡입되게 되어 있다.
5) 흡입구의 세척 : 흡입구 주변을 마른 티슈를 사용하여 1주일에 1회씩 정기적으로 닦아내되 절대로 물이나 다른 액체를 사용해서는 안 된다.
6) 용량 표시창으로 흡입기 안의 잔여용량을 알 수 있다. 적색 배경에 숫자 00이 창 중앙에 도달하면 흡입기를 다 사용한 것이다.
7) 흡입기를 흔들 때 나는 소리는 약물에 의한 것이 아니고 방습제에 의한 것이다.

10. 기타
1) 이 약은 운전 및 기계작동 능력에 영향을 미치지 않는다.
2) 이 약은 유당((1mg/회)을 함유하고 있으나 일반적으로 유당 불내성 환자에서 문제를 일으키지 않는 정도의 양이다.
3) 개에 대한 반복투여독성시험 결과, 임상용량에서 부신, 흉선의 중량감소 및 위축이 관찰되었으므로 주의을 요한다.

저장방법】 기밀용기, 30℃ 이하 저장
포장단위】 60도스/통

※ 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품인 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드리며, 재정경제부 고시 "소비자 피해보상규정"에 의거 소비자의 정당한 피해는 보상하여 드립니다.

문헌개정연월일 : 2003년 11월 21일

이 첨부문서의 개정연월일(2003년 11월 21일)이후 변경된 내용은 폐사의 홈페이지 (http://www.astrazeneca-kr.com)를 방문하시거나 전화번호 080-028-0800으로 문의하셔서 확인하실 수 있습니다.

수입 · 판매원
한국아스트라제네카
서울시 강남구 대치3동 942-10 해성2빌딩
전화 : (02) 2188-0800 팩스 : (02) 2188-0852

계약제조원 Draco Lakemedel AB, S-221 87 Lund, Sweden
수탁제조원 AstraZeneca AB, S-151 85 Sodertalje, Sweden

DS-04-03-02

AstraZeneca