

후릭소타이드에보할러250마이크로그램
(플루티카손프로피오네이트(미분화))

○ 원료약품 및 그 분량

| 이 약 100g 중 | | | | | | | | | | |
|------------|-------------------|---------|----|--------|------|-----|-----|-------|----|--|
| 배합 목적 | 원료명 | 활성물질 용량 | 규격 | 분량 | 단위 | 제조원 | DMF | 반제 여부 | 비고 | |
| 주성분 | 플루티카손프로피오네이트(미분화) | | 별규 | 333.33 | 밀리그램 | | | × | | |

성 상

흰색·미백색의 현탁액이 흡입량 조절밸브가 달린 금속통에 든 흡입 에어로솔제

포장단위

제조원 포장단위에 준함

저장방법 및 사용기간

기밀용기, 30℃이하에서 열거나 직사열을 받지 않도록 보관

사용기간 : 제조일로부터 24개월

제조원

| 구분 | 제조원 | 제조국 | 제조원소재지 |
|----------------------------------|-----------------------------------|----------------------|--|
| 일부공정위탁 제조(제조의뢰자) | GlaxoSmithKline Australia Pty Ltd | 호주 | 1061 Mountain Highway BORONIA VIC 3155 , Australia(<u>2차포장</u>) |
| 일부공정위탁 제조(제조사) | GlaxoWellcome SA | 스페인 | Avda Extremadura 3 Poligono Industrial Allenduro Aranda De Duero Burgos 09400 Spain(<u>2차포장 제외 전공정</u>) |
| 수입(수입자) | (주)글락소스미스클라인 | 대한민국 | 서울특별시 용산구 한강대로 92 |

▶효능·효과

(흡입제)

1. 기관지 천식

1) 성인 : 다음 경우에 있어서의 천식의 예방적 치료

(1) 경증 천식(PEF 80% 초과)

일상생활 속에서 간헐적으로 기관지확장제 투여가 필요한 환자

(2) 중등도 천식(PEF 60~80%)

정기적인 천식치료를 필요로 하는 경우

현행 예방적 치료나 기관지확장제 단독사용으로는 상태가 안정되지 않거나 오히려 악화되는 환자

(3) 중증 천식(PEF 60% 미만)

중증 만성 천식환자의 경우, 증상의 조절을 위해 전신성 코르티코스테로이드에 의존하는 환자는 이 약의 투여로 다수가 경구용 코르티코스테로이드의 투여를 유의적으로 줄이거나 중단할 수 있다.

2) 소아 : 천식의 예방적 치료(현행 예방적 치료로 조절되지 않는 환자를 포함)

▶용법·용량

(흡입제)

<후릭소타이드에보할러 50, 125, 250 µg>

이 약은 흡입경로로만 투여해야 한다.

이 약으로 치료 시 환자들이 이 약의 예방적 성질을 인식하여 증상이 없더라도 규칙적으로 사용하도록 해야 한다. 효과는 이 약 사용 후 4~7일 내에 나타나기 시작한다.

이 약의 용량은 환자 각각의 반응에 따라 조정되어야 한다. 만약 환자가 단기작용(Short-acting) 기관지확장제 요법이 비효과적이라고 느끼거나 통상적인 투여량 이상을 투여할 필요가 있다고 느끼면 의사와 상의해야 한다.

각각의 처방된 양은 최소한 2번의 흡입에 의하도록 했다. 가압 정량식 흡입기를 사용하기 어려운 환자들에게는 이 약의 흡입제 사용 시 spacer device 가 사용될 수도 있다.

1. 성인 및 16세 초과와 청소년

100~1000 µg을 1일 2회 분무 흡입한다.

질환의 심각도에 따라 적절히 조절하여, 다음과 같은 용량으로 약물투여를 시작한다.

경 증 : 100~250 µg을 1일 2회 투여

중등도 : 250~500 µg을 1일 2회 투여

중 증 : 500~1000 µg을 1일 2회 투여

그 후 개개인의 반응에 따라 천식이 조절되거나 최소 유효용량으로 감량될 때까지 투여용량을 조절한다. 또는 이 약의 약물투여를 시작할 때 그 용량을 베클로메타손디프로피오네이트의 1일 용량의 반에 해당하는 양으로 하거나 정량식 흡입제 투여 시와 같은 양으로 한다.

2. 1세 이상의 소아

50~100 µg을 1일 2회 분무흡입 한다.

천식의 심각도에 따라 50~100 µg 1일 2회 투여의 용량으로 약물투여를 개시하고, 그 후 개개인의 반응에 따라 천식이 조절되거나 최소 유효량으로 감량될 때까지 투여용량을 조절한다.

8세 미만의 소아에게는 이 약을 투여하기 위해 space device 사용이 강력히 권장된다.

3. 고령자, 신장장애 및 간장애 환자
용량을 조절할 필요가 없다.

사용상 주의사항

(흡입제)

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응이나 그 병력이 있는 환자
- 2) 천식 지속상태 또는 급성 천식 삽화의 1차 치료
- 3) 중등도 ~ 중증 기관지확장증 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 폐결핵 또는 폐진균증 환자(폐결핵 또는 폐진균증 치료중인 환자로 이 약과의 동시 치료가 불가능한 경우)
- 2) 이 약의 사용과 관련해서 역설적 기관지연축이 발생한 환자

3. 이상반응

1) 성인 및 4세 이상의 소아

이상 반응의 빈도수는 다음과 같이 정의되었다. : 매우 흔하게 ($\geq 1/10$); 흔하게 ($\geq 1/100 \sim < 1/10$); 흔하지 않게 ($\geq 1/1,000 \sim < 1/100$); 드물게 ($\geq 1/10,000 \sim < 1/1,000$); 매우 드물게 ($< 1/10,000$) 개별 보고사례 포함. 매우 흔하게, 흔하게 및 흔하지 않게 보고된 이상반응 사례는 일반적으로 임상시험 자료에서 결정되었다. 드물게 및 매우 드물게 보고된 이상반응은 일반적으로 자발적 보고 자료에서 결정되었다.

(1) 감염 및 감염증

매우 흔하게: 구강과 인후의 칸디다증

일부 환자에서 구강과 인후의 칸디다증이 나타날 수 있다. 이런 환자들은 흡입제 투여 후 물로 구강을 세척하면 도움이 될 수 있다. 증후성 칸디다증은 이 약 투여를 계속하면서 국소 항진균요법을 실시하면 치료될 수 있다.

흔하게: 폐렴 (만성폐쇄폐질환 환자에 한함)

드물게: 식도 칸디다증

(2) 면역계 장애 (과민반응)

흔하지 않게: 피부과민반응

매우 드물게: 혈관부종(주로 얼굴 및 입인두 부종), 호흡기 증상(호흡곤란 및/또는 기관지연축), 아나필락시스 반응

(3) 내분비 장애 (발생 가능한 전신 이상반응)

매우 드물게: 쿠싱증후군, 쿠싱양 용모, 부신 억제, 소아 및 청소년에서의 성장 지연, 백내장, 녹내장

(4) 대사 및 영양 장애

매우 드물게: 고혈당증

(5) 정신 질환

매우 드물게: 불안, 수면장애, 과다활동 및 과민성 등을 포함한 행동변화(주로 소아)

(6) 호흡, 흉부 및 종격 장애

흔하게: 쉼소리

일부 환자에서 쉼 목소리가 나타날 수 있다. 이 때에는 흡입 직후 물로 구강을 세척하면 도움이 될 수 있다.

매우 드물게: 역설적 기관지 연축

(7) 피부 및 피하 조직 장애

흔하게: 타박상

(8) 외국의 시판 후 이상반응 발현현황은 다음과 같다.

- 구강 및 호흡기계 : 얼굴 및 구인두의 부종, 인후두증상(불쾌감, 호흡곤란, 동통, 자극감, 이화감), 가래, 구강건조, 감염증(상기도감염 포함), 발성장애, 비강 분비물, 알레르기비염, 부비동염, 기관지염, 비염, 인두염, 후두염, 기관지연축, 천식악화, 무호흡, 흉통압박감, 기침, 비강출혈, 인플루엔자
- 시각이상 : 눈의 자극, 백내장, 녹내장
- 위장관계 : 구역, 구토, 복통, 설사, 위장장애, 소화불량, 치아문제
- 근골격계 : 관절동통, 염좌/좌상, 사지통, 근육통, 골 무기질 밀도 감소
- 중추 및 말초신경계 : 두통, 어지러움, 권태감, 피로
- 피부 및 부속기관 : 피부염, 발진, 가려움, 타박상, 반상출혈
- 생식기계 : 월경곤란
- 내분비/대사 : 부신억제(adrenal suppression), 쿠싱증후군, 쿠싱양 용모, 소아/청소년의 성장속도 감소, 몸무게 증가, 고혈당증
- 정신계 : 안절부절, 우울, 초조감, 공격성, 수면장애, 과다활동과 과민성을 포함하는 행동변화(주로 소아에서 발생)

위에서 열거한 이상반응 이외에 디스커스 제형 사용 시 나타난 이상반응은 다음과 같다(흡입제와 공통으로 나타나는 이상반응은 제외하였음).

- 호흡기계 : 급성 비강인두염, 역설적 기관지연축, 편도염, 코피, 재채기
- 눈과 귀 : 중이염, 이통, 결막염
- 소화기계 : 구강자극, 복통, 바이러스성 위장염, 위장염/대장염, 배가 거북함
- 신경계 : 편두통, 신경질
- 피부 : 두드러기
- 비뇨생식기계 : 질 칸디다증, 골반염 질환, 질염/외음부질염, 월경불순
- 기타 : 발열

(9) 국내 시판 후 조사결과 나타난 이상반응은 다음과 같다.

주로 나타난 이상반응은 쉼 목소리, 구강칸디다증, 이물감

미지의 이상반응은 식욕부진, 인두 통증, 구역, 아구창, 기침, 구내염

2) 1~4세의 소아

1~4세의 소아를 대상으로 한 두 가지 임상시험에서 이 약을 50 µg, 100 µg, 250 µg 씩 1일 2회 투여했을 때 위약만큼 내약성이 우수하였다. 이들 시험에서 피부발진, 알레르기성 피부반응, 인후자극, 코자극, 코피, 쉼 목소리/발성장애, 구강/인후의 칸디다증이 0~5%의 비율로 보고되었다. 이들 이상반응 발생률에 대한 시험군 간의 차이는 유의하지 않았다.

4. 일반적 주의

- 1) 천식은 단계적으로 치료해야 하며, 환자의 반응을 임상적으로 그리고 폐기능 검사를 통해 모니터링 해야 한다.
- 2) 천식 증상을 조절하기 위하여 속효성 β_2 -효능제의 용량 증가가 필요하다면 이는 천식 악화를 의미한다. 이러한 경우에는 환자의 치료 계획을 재평가해야 한다. 천식 증상 조절의 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 약물에 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 약물이 아니라 일상적인 장기 요법에 사용하는 약물 이므로, 급성 천식 증상을 경감시키기 위해서는 속효성 기관지확장제를 사용해야 한다.
- 4) 약물이 폐까지 최적의 조건으로 이동되도록 하기 위해 흡입제 분무는 흡기 시에 이루어지도록 환자의 흡입기 사용방법을 점검해주어야 한다. 흡입기는 수직자세에서 이용하도록 고안되었으므로, 흡입 동안 환자는 앉거나 서 있는 게 권장된다(예보할러에 한함).
- 5) 이 약을 권장용량으로 투여 시 부신기능과 부신여량은 대체로 정상 범위에 있다. 다른 흡입용 코르티코스테로이드와 마찬가지로 고용량을 장기간 연용한 소수의 환자에게서 약간의 전신 작용이 나타날 수 있으나 이러한 이상반응은 경구용 코르티코스테로이드 투여 시보다는 발생률이 낮다. 발생 가능한 전신 이상반응으로는 쿠싱증후군, 쿠싱양 용모, 시상하부-뇌하수체-부신 축 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) 일부 환자들은 흡입용 코르티코스테로이드 제제에 대하여 대부분의 환자에 비해 더 큰 감수성을 나타낼 수 있다.

- 7) 시상하부-뇌하수체-부신 축 억제(24시간 요중 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 이 약을 흡입투여한 성인 환자 중 소수에서 혈중 코르티솔이 일부 감소될 수 있으나 흡입용 또는 경구용 스테로이드의 투여용량, 투여기간, 투여경력 등에만 근거하여 환자가 위험에 있음을 예측하는 것은 불가능하다.
- 8) 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 치료 시에는 장기간의 전신성 스테로이드 요법에 의한 부신기능 손상의 회복에 상당한 시간을 요할 수 있으므로 특별히 주의해야 한다.
 - (3) 전신성 스테로이드를 장기간 또는 고용량 투여 받은 환자들은 부신위축이 일어날 수 있으므로 부신기능을 규칙적으로 모니터링하면서 주의 깊게 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 10 mg 이하인 경우 그 감량정도가 1일 1 mg 이상이어서는 안 되며 그 간격은 최소한 1주일 이상이어야 한다. 또한 프레드니솔론의 유지용량이 1일 10 mg을 초과하는 경우 일주일 간격으로 보다 많은 양을 신중히 줄여가는 것이 바람직하다.
 - (5) 일부 환자들은 감량기간 동안 호흡기능이 유지, 심지어 향상됨에도 불구하고 약을 중단하는 경우 비특이적으로 불쾌감을 느낀다. 이때 부신 이상의 객관적 증후가 없다면 전신성 스테로이드의 감량을 계속하면서 이 약은 계속 투여하도록 환자들을 격려해야 한다.
 - (6) 경구용 스테로이드제를 중단했음에도 불구하고 여전히 부신기능의 손상이 남아 있는 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) 이 약 투여로 경구용 스테로이드의 필요량을 최소화 할 수 있다. 과거에 다른 흡입용 스테로이드를 고용량으로 투여해 왔거나 경구용 스테로이드를 간헐적으로 투여해 온 의학적 또는 수술 응급 환자는 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 대체 시 스트레스를 유발할 수 있으므

로 적절한 코르티코스테로이드 치료법을 고려해야 한다.

- (8) 전신성 스테로이드 투여를 흡입요법으로 전환 시, 때때로 예전에 전신투여로 조절되었던 호산구 증가상태, 결막염, 관절염, 알레르기비염이나 습진 같은 알레르기 질환이 나타날 수 있으므로 이 경우 증상에 따라 항히스타민제나 국소 스테로이드제 등의 국소제제로 치료해야 한다.
- 9) 이 약의 투여를 갑자기 중단해서는 안 된다.
- 10) 모든 흡입용 코르티코스테로이드와 마찬가지로, 활동성 또는 잠재성 폐결핵 환자 또는 폐진균증 환자에게 투여 시는 특별히 주의한다.
- 11) 흡입제 투여 시 코르티코스테로이드 투여량을 감소시키거나 투여를 중지했을 때 Churg Strauss syndrome과 같은 호산성 상태가 드물게 나타난 바 있다.
- 12) 매우 드물게 이전 당뇨병 병력과 무관하게 혈당 상승이 보고된 바 있으므로 당뇨병의 병력이 있는 환자에게 처방 시 이점을 고려하여야 한다.
- 13) 다른 흡입제와 마찬가지로, 투여 직후 씹씹거림이 증가하면서 역설적 기관지연축이 나타날 수 있는데, 즉시 속효성 기관지 확장제를 흡입하여 치료해야 한다. 그리고 이 약의 투여를 즉시 중단하고 환자를 재평가해야 하며 필요하다면 다른 치료법으로 대체한다.
- 14) 특히, 이 약 투여 중에 수두 또는 홍역에 감염되면 치명적인 경과에 이를 수 있으므로, 다음 주의가 필요하다.
 - (1) 이 약 투여 전에 수두 또는 홍역의 병력과 예방접종의 유무를 확인한다.
 - (2) 수두 또는 홍역의 병력이 없는 환자에 대해서는 수두 또는 홍역에의 감염을 최대한 방지하여 충분한 배려와 관찰을 한다. 감염이 의심스러운 경우와 감염된 경우에는 즉시 진찰을 받아 지도하고, 적절한 처치를 한다.
 - (3) 수두 또는 홍역의 병력과 예방접종을 받은 적이 있는 환자에서도 이 약 투여 중에 수두 또는 홍역이 나타날 가능성이 있으므로 유의한다.
- 15) 유당 및 우유단백질을 포함한 폐 흡입제를 흡입한 이후 아나필락시스 쇼크를 포함한 중증 알레르기 반응이 보고되었다(디스커스에 한함.).
- 16) COPD(만성 폐쇄폐질환) 환자에게 이 약 500 µg을 투여한 임상 시험에서 폐렴 보고가 증가하였다. 폐렴과 COPD 악화의 임상적 특징이 빈번하게 중복되므로 의사들은 COPD 환자에서 폐렴이 발생할 가능성에 대하여 경계를 늦추지 말아야 한다(디스커스500 µg에 한함.).
- 17) Spacer Device 사용에 관한 정보(예보할러에 한함.)
 - (1) 1000 µg/일 이상의 고용량을 투약하는 경우, 입과 목의 이상반응을 감소시키기 위해 spacer 사용을 권장한다. 그러나 폐까지 도달하는 약물의 양을 증가시켜 전신 이상반응의 위험이 증가할 수 있으므로 보다 낮은 용량이 요구될 수 있다.
 - (2) 환자 대부분에서, 특히 흡입제 사용방법이 미숙한 환자에서, spacer device를 부착하여 정량식 흡입제를 사용했을 때 유리하였다. Spacer의 사용은 구강, 인후 뒤쪽에

침착하는 약물의 양을 감소시키고 따라서 구강칸디다증, 쉰 목소리와 같은 국소 이상반응 발생률이 줄어든 것이다.

- (3) Spacer 사용 시 나타나는 변화는 폐까지 도달하는 약물의 양 변화와 관련 있을 수 있는데 임상적 유의성은 밝혀지지 않았다. 그러나 이러한 상황 하에서 천식 조절이 부족하지 않은지 혹은 전신 이상반응 위험이 증가하지 않는지 환자를 모니터링 해야 한다.
- (4) 만약 spacer를 사용할 경우, spacer 내부로 흡입제를 분무하고 가능한 천천히 숨을 쉬도록 환자를 교육하여야 한다. 숨을 내쉬기 전에 가능한 오랫동안 숨을 멈춘다. Spacer 내부로 매회 흡입제를 분무할 때마다 이 과정을 반복해야 한다. 분무와 흡입 사이의 간격은 최소한으로 해야 한다.
- (5) Spacer 내벽에 이 약이 남아있을 경우 약물 전달량에 차이가 나타날 수 있으므로, spacer를 온수와 세제로 세척하고, 헝구거나 옷감으로 닦지 말며 공기 중에서 건조 시키되 spacer 사용 시작 전과 후에는 매달 최소 1회 실시한다.

5. 상호작용

- 1) 정상적인 경우, 광범위한 초회 통과 효과와 간과 창자에서의 CYP3A4에 의한 높은 전신 청소율로 인해 이 약의 혈장 농도는 낮다. 따라서 이 약에 의해 매개되는 임상적으로 유의한 약물 상호작용은 없을 것이다.
- 2) 건강한 성인을 대상으로 한 약물상호작용 시험에서 리토나비르(강력한 CYP3A4억제제)가 이 약의 혈장 농도를 많이 증가시켜 혈청 코르티솔 농도가 유의하게 감소될 수 있음을 보여주었다. 시판 후 사용기간 동안, 이 약의 비강분무제 또는 흡입제와 리토나비르를 병용투여 받는 환자에서 쿠싱증후군과 부신 억제를 포함한 전신 코르티코스테로이드 효과를 유발하는 등 임상적으로 유의성 있는 상호작용이 보고되었다. 따라서 환자에 대한 유의성이 전신 코르티코스테로이드 이상반응 위험성을 상회하지 않는 한 이 약과 리토나비르의 병용투여를 금지하여야 한다.
- 3) 다른 CYP3A4 억제제(에리스로마이신)를 이 약과 병용투여했을 때 혈청 코르티솔 농도의 주목할 만한 감소 없이 이 약의 전신 노출량을 무시해도 될 정도로 증가시켰다.
- 4) 건강한 지원자를 대상으로 한 소규모 시험에서 약간 덜 강력한 CYP3A 억제제인 케토코나졸이 단회 흡입 후 이 약의 전신 노출량을 150%까지 증가시켰다. 또한 이 약 단독 사용 시보다 혈장 코르티솔 농도가 훨씬 감소하였다. 또 다른 강력한 CYP3A 억제제인 이트라코나졸과 병용 시 이 약의 전신 노출량이 증가했고 전신 이상반응 위험성이 커졌다. 따라서 장기간 병용 시 주의해야하고, 가능한 병용투여는 피한다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 설치류 시험에서 코르티코스테로이드는 태자독성 및 기형발생을 증가시키는 것으로 알려져 있다. 그러나 임부에게 이들 약물을 투여했을 때 동일한 영향이 보고된 바는 없다. 마우스와 랫트에 대한 기형발생 시험에서 100~150 µg/kg/day 또는 그 이상 용량을 피하투여했을 때 예상되었던 태자독성 및 기형발생 효과가 나타났다. 랫트에 대한 흡입 기형발생 시험에서 최대 68.7 µg/kg/day 용량까지 기형발생이 없었으나, 모체에 25.7 µg/kg/day 용량 이상을 투여했을 때 태자 무게 감소와 태자 발달 지연이 보고되었다. 이 계열의 이전 약물들에서 이러한 효과가 사람에게 투여했을 때와 관련이 있을 것 같지는 않다.
- 2) 수태 동물에게 코르티코스테로이드를 투여했을 때 구개파열, 자궁 내 성장 지연 등 태자 발달에 이상을 유발할 수 있다.
- 3) 임부에게 플루티카손프로피오네이트를 투여한 적절하고 잘 조절된 임상시험은 없다. 수태동물에 대한 시험에서 추천 흡입용량을 초과하여 전신투여했을 때 글루코코르티코스테로이드의 특징적인 효과가 나타난 바 있다. 유전독성 시험에서 변이원성의 가능성은 나타나지 않았다. 그러나 다른 약물과 마찬가지로 임신 기간 중 이 약의 투여는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.
- 4) 수유부에서 이 약이 모유 중으로 이행되는 지에 대한 연구가 실시된 바 없다. 수유 랫트에게 [³H]플루티카손프로피오네이트를 피하 투여 후 1~8시간에 혈장 및 유즙에서 모두 방사능 활성을 측정할 수 있었으나(유즙에서의 농도가 혈장에서의 농도의 3~7 배로 나타남.), 이 약의 모체 혈중 농도가 매우 낮기 때문에 신생아가 흡수하는 양은 매우 적을 것으로 예상된다. 그러므로 수유부에 투여 시 치료 상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

7. 소아에 대한 투여

- 1) 이 약을 추천용량으로 복용한 소아환자에서 어떤 전신 이상반응도, 특히 성장 발육 저해는 관찰된 바 없으나 경구 스테로이드제의 이전 또는 간헐적 투여의 가능한 영향을 간과해서는 안 된다. 흡입용 코르티코스테로이드를 장기간 투여한 소아환자에서는 신장(身長)의 주기적인 모니터링이 권장된다. 만일 성장이 늦어지면, 흡입 코르티코스테로이드 복용량을 감소시키기 위해 치료는 재평가되어야 하고 천식이 효과적으로 조절되는 가장 낮은 용량이 유지되어야 한다.
- 2) 디스커스는 임상 자료가 불충분 하므로 4세 미만 소아에게 사용하는 것은 바람직하지 않다. 4세 미만 소아에게는 얼굴마스크가 있는 소아용 spacer device를 통한 투여가 바람직하다(디스커스에 한함).

8. 과량투여시의 처치

- 1) 급성 : 추천용량 이상의 과용량으로 이 약을 흡입한 경우 일시적인 시상하부-뇌하수체-부신 축 억제가 나타날 수 있으나, 응급처치를 할 필요는 없다. 이러한 환자들의 경우

천식을 조절할 수 있는 충분한 양을 계속 투여해야 하고 부신기능은 수일 내에 회복되며 이것은 혈장 코르티솔치를 측정함으로써 확인할 수 있다.

- 2) 만성 : 1일 2 mg을 초과한 과용량으로 장기간에 걸쳐 이 약을 투여한 경우 부신기능 억제가 나타날 수 있으며, 남아 있는 부신 기능에 대한 모니터링이 필요한 경우도 있다. 이 약을 권장용량 이상(일반적으로 1,000 µg/day 이상)으로 장기간 동안(6~7개월 또는 수년간) 투여한 소아에서 저혈당, 의식감소, 후유증 및/또는 발작 등의 급성 부신피질부전증이 매우 드물게 보고된 바 있다. 급성 부신피질부전증을 촉발시키는 원인으로서는 외상, 수술, 감염 또는 급속한 용량 감소 등이 있다. 허가 받은 용량보다 고용량을 투여 받는 환자는 주의 깊게 관찰되어야 하고 서서히 용량을 감소시켜야 한다. 이 약을 과량투여한 경우 증상 조절을 위해 적정 용량으로 치료를 계속하는 것이 필요할 수 있다.

9. 적용상의 주의(에보할러에 한함.)

1) 흡입기 사용 방법

- (1) 흡입구 뚜껑의 양 쪽을 누르면서 뚜껑을 천천히 제거한다.
 - (2) 흡입구 뚜껑 및 흡입기의 안쪽과 바깥쪽에 이물질이 있는지 확인한다.
 - (3) 이물질이 제거된 것을 확인하고 흡입제가 균등하게 섞이도록 흡입기를 잘 흔들어 준다.
 - (4) 엄지 손가락을 흡입구 아래쪽의 바닥에 대고 검지 손가락은 흡입기 위쪽에 대어 흡입기를 세워서 잡는다.
 - (5) 될 수 있는 한 길게 숨을 편안히 내쉬 뒤 흡입구를 이 사이에 대고 입술을 단되 흡입구를 깨물지 않도록 한다.
 - (6) 숨을 들이쉬기 시작한 직후에 검지 손가락으로 흡입기의 윗부분을 누르고 지속적으로 깊이 숨을 들이 쉬는 동안 입을 통해 약을 흡입한다.
 - (7) 숨을 참으면서 흡입기를 입에서 떼고 검지 손가락도 흡입기에서 떼다. 편안하게 참을 수 있을 때까지 숨을 참는다.
 - (8) 더 흡입을 해야 하는 경우, 흡입기를 거꾸로 들고 있어야 하며 (3)번~(7)번의 과정을 반복하기 전에 약 30초간 기다린다.
 - (9) 그 뒤에 입안을 물로 헹구고, 헹군 물은 뱉는다.
 - (10) 흡입기 뚜껑을 제 위치에 놓고 딸깍 소리가 나도록 꼭 눌러 닫는다.
- 2) (5)번~(7)번의 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 (2)번부터 다시 시작해야 한다.
- 3) 의사가 알려준 사용법이 있다면 이를 주의 깊게 따르도록 한다. 사용에 어려움이 있는 경우 의사에게 알린다.

4) 세척 : 이 약을 다음 순서에 따라 최소 1주일에 한번 세척하도록 한다.

금속통을 절대로 물 속에 담가서는 안된다.

(1) 이 약의 플라스틱 몸체로부터 금속통을 분리하고 흡입구의 뚜껑도 분리한다.

(2) 젖은 헝겊으로 플라스틱 몸체와 흡입구를 닦는다.

(3) 따뜻한 곳에서 말린다. 과도한 열은 피한다.

(4) 금속통과 흡입구를 플라스틱 몸체에서 다시 조립한다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관해야 한다.

2) 이 약은 30°C 이하에서 보관하여야 한다.

3) 보관 시 흡입구 마개를 딸각 소리가 나도록 꼭 닫는다(에보할러에 한함.).

4) 열거나 직사일광을 받지 않도록 보관한다(에보할러에 한함.).

5) 다른 대부분의 압축 용기에 든 흡입용 제제와 마찬가지로 흡입 용기가 차가운 경우 이 약의 치료 효과가 감소할 수 있다(에보할러에 한함.).

6) 약통이 비었다 하더라도 약 통에 구멍을 뚫거나 부수거나 태워서 안 된다(에보할러에 한함.).

7) 건조한 장소에서 보관한다. (디스커스에 한함)

8) 디스커스는 호일 포장으로 밀봉되어 있으며 처음 사용 시 개봉해야 한다. 개봉 후 호일포장을 버려야 한다. (디스커스에 한함)

11. 기타

1) 이 약은 독성 시험에서 강력한 코르티코스테로이드 약물의 전형적인 계열 영향을 나타냈으며 이는 치료 용량을 크게 초과한 용량에서만 나타났다. 반복 독성 시험, 생식독성 시험 및 기형발생 시험에서 새로운 영향은 확인되지 않았다. 랫트에게 이 약을 최대 57 µg/kg/day 용량으로 흡입투여한 2년간의 시험 또는 마우스를 대상으로 최대 1 mg/kg/day 용량으로 경구투여한 18개월간의 시험에서도 발암 효과의 증거는 관찰하지 못하였다. 돌연변이원성 시험에서도 돌연변이원 가능성의 증거는 없었다.

2) 랫트에 이 약 50 µg/kg/day를 피하투여한 수태능 시험에서 평균 태자 무게 감소, 골화 지연, 출생 후 생존능 감소를 관찰하였다. 이 약은 동물실험에서 비-자극성, 비-민감성이었다.

3) 비-프레온 가스류 추진제인 노르플루란은 고농도에서도 독성을 나타내지 않았으며, 사람에게 과량을 투여할 경우 또는 여러 종의 동물에 2년간 매일 노출시켰을 때도 독성을 나타내지 않았다. 프레온 가스류 추진제를 사용하는 제제와 비교하여, 노르플루란을 추진제로 사용한 제제의 독성학적 양상은 변하지 않았다(에보할러에 한함.).