

# 세레타이드™100디스크스™ (살메테롤지나포산염/플루티카손프로피오네이트) 세레타이드™500디스크스™ (살메테롤지나포산염/플루티카손프로피오네이트)

전문의약품

### ▶원료약품 및 그 분량 : 1포낭(12.5밀리그램) 중

세레타이드 100 디스크스 :

- 주성분 : 살메테롤지나포산염(미분화)(별규) ..... 72.5ug (살메테롤로서 50ug)
- 주성분 : 플루티카손프로피오네이트(미분화)(별규) ..... 100ug

세레타이드 500 디스크스 :

- 주성분 : 살메테롤지나포산염(미분화)(별규) ..... 72.5ug (살메테롤로서 50ug)
- 주성분 : 플루티카손프로피오네이트(미분화)(별규) ..... 500ug

### ▶성 상

흰색가루가 충전된 포낭이 보라색의 원형플라스틱 기구에 장착된 흡입제

### ▶효능 · 효과

1. 기관지 확장제와 흡입용 코르티코스테로이드의 병용투여가 적절하다고 판단된 천식의 치료

### ▶용법 · 용량

(흡입제-분말 100 µg, 500 µg)

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. 투여량은 증상을 효과적으로 조절할 수 있는 최소용량으로 한다. 이 약의 최소용량을 투여하여 천식 증상이 조절되면, 다음 단계로 흡입용 코르티코스테로이드 단독요법을 시험해 볼 수 있다.

질환의 중증도에 따라서 적절한 양의 플루티카손프로피오네이트가 함유된 이 약을 투여해야 하며, 권장량 이상의 용량투여가 필요하면 적절한 베타2-효능약 또는 코르티코스테로이드를 처방해야 한다.

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

- 살메테롤 50 µg + 플루티카손프로피오네이트 100 µg을 1일 2회 또는
- 살메테롤 50 µg + 플루티카손프로피오네이트 250 µg을 1일 2회 또는
- 살메테롤 50 µg + 플루티카손프로피오네이트 500 µg을 1일 2회

•4 ~ 11세의 소아 :

- 살메테롤 50 µg + 플루티카손프로피오네이트 100 µg을 1일 2회 분무흡입한다.

•4세 미만의 소아에서 이 약의 사용에 대한 유용한 자료는 없다.

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

### ▶ 사용상 주의사항

#### 1. 경고

- 1) 이 약의 기관지 확장효과(FEV<sub>1</sub>의 15 % 이상 개선)는 투여 후 약 10 ~ 20분 후에 나타나므로 급성 천식 또는 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.
- 2) 천식 및 만성폐쇄폐질환에 이 약을 사용할 때 급성질환의 치료목적으로 이 약을 처방해서는 안 된다. 급성천식의 치료목적으로는 속효성 흡입 베타2-효능약을 처방해야 하며, 속효성 흡입 베타2-효능약을 늘 휴대하도록 환자에게 조언해야 한다. 천식증상을 조절하기 위하여 속효성 흡입 베타2-효능약의 사용이 증가한다면 이는 천식의 악화를 의미하며 환자는 의학적으로 평가되어야 한다.

#### 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약 또는 이 약의 성분에 대하여 과민반응의 병력이 있는 환자

- 2) 심장 부정맥 환자
  - 3) 호흡기계에 치료되지 않은 진균, 세균 또는 결핵감염이 있는 환자
  - 4) 중등도 내지 중증의 기관지 확장증 환자
  - 5) 천식지속상태의 환자, 천식의 위급 상황, 또는 집중적인 치료가 필요한 만성폐쇄폐질환 환자에 대한 1차 치료 목적으로 이 약을 사용하는 경우
  - 6) 유당 또는 우유에 과민반응을 일으키는 환자
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
- 1) 심혈관계 질환 또는 그 병력이 있는 환자(특히 관상동맥부전, 특별비후대동맥판하협착, 심장부정맥 및 고혈압 환자): 이 약과 같은 교감신경흥분제를 특히 치료용량 이상으로 투여할 때 수축기혈압 및 심박수 증가와 같은 심혈관계 반응이 때때로 나타날 수 있으므로 심혈관계 질환의 병력이 있는 환자 에게는 이 약을 주의하여 투여한다.
  - 2) 교감신경흥분제에 특이하게 반응하는 환자
  - 3) 당뇨병 또는 그 병력이 있는 환자 : 매우 드물게 혈당 수치가 증가되었다는 보고가 있으므로 이러한 환자에게 이 약을 투여시 이 점을 고려하여야 한다.
  - 4) 갑상샘항진증 환자
  - 5) 경련성 장애 환자
  - 6) 폐결핵 환자 : 코르티코스테로이드를 함유하는 다른 흡입제와 마찬가지로, 활동성 또는 비활동성 폐결핵 환자. 또한 전신성 진균, 세균, 바이러스 또는 기생충 감염과 구강 단순포진이 있는 환자
  - 7) 치료되지 않은 저칼륨혈증 환자 : 교감신경 흥분제를 고용량으로 투여 시 혈청 칼륨농도가 일시적으로 감소할 수 있으며 전신성 베타2-효능약 투여시 중증 저칼륨혈증이 나타날 수 있다. 이러한 작용은잔틴 유도제, 스테로이드나 이뇨제를 병용 투여 함으로써 또는 저산소증에 의해서 악화될 수 있으므로 급성 중증천식환자에게 특별한 주의가 요구되며, 이러한 환자에서는 혈중 칼륨농도를 모니터링하여야 한다. 그러나 이 약 투여용량을 흡입 투여했을 때 살메테롤의 혈중 농도는 매우 낮다.)
  - 8) 감염이 의심되는 만성폐쇄폐질환 환자 : 만성폐쇄폐질환 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. 만성폐쇄폐질환 환자에게 는 매년 인플루엔자 백신 접종을 권장하여야 한다.
  - 9) 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.
  - 10) 간장애 환자
4. 이상반응
- 1) 다른 흡입요법과 마찬가지로 흡입 후에 천명의 급속 증가를 수반한 역설 기관지연축이 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.
  - 2) 이 약은 살메테롤과 플루티카손프로피오네이트를 함유하고 있으므로 각각의 성분과 관련된 이상반응 의 유형 및 중증도를 예상할 수 있으나 두 약물의 병용투여에 의해 추가된 이상반응은 나타나지 않았다.
  - 3) 살메테롤의 투여와 관련된 이상반응은 다음과 같다.
    - (1) 베타2-효능약 투여 결과, 중증 혈당변화 및 저칼륨혈증이 나타날 수 있다.
    - (2) 소화기계 : 바이러스성 위장염, 구역, 구토, 설사, 복통 등이 나타날 수 있다.
    - (3) 심혈관계 : 자각성 심계항진, 매우 자주 두통, 때때로 진전과 같은 베타2-효능약의 이상반응이 보고된 바 있으나 이들 이상 반응은 일시적이고 투여를 반복함에 따라 감소된다. 때때로 심계항진, 빈맥, 심방세동이, 드물게 동맥연축, 심실상실성 빈맥, 기 외수축 등의 심부정맥이 나타났으며 드물게 비특이성 흉통 및 임상적으로 수축기 및 이완기 혈압, 맥박수 및 심전도 상의 커다란 변화가 나타났다.
    - (4) 호흡기계 : 기관지염, 비염, 후두염, 드물게 천명, 질식, 때때로 구강인후 자극, 매우 드물게 역설기관지연축이 보고 되었다.
    - (5) 근골격계 : 배통, 근수축, 근육통/근염, 근육의 쑤심, 자주 관절통, 근경련이 나타날 수 있다.
    - (6) 비뇨생식기계 : 월경불순이 나타날 수 있다.
    - (7) 피부 : 발적, 발진, 두드러기, 부종, 혈관부종, 자극감, 기관지연축 등의 과민증상이 나타날 수 있다.
    - (8) 기타 : 치통, 매우 드물게 고혈당증이 나타날 수 있다.

4) 플루티카손프로피오네이트의 투여와 관련된 이상반응은 다음과 같다.

- (1) 자주 싯목소리/발성장애 또는 구강과 인후의 칸디다증(아구창)이 보고되었다. 이 때에는 흡입직후 물로 구강을 세척하면 도움이 될 수 있다. 증후성 칸디다증은 이 약 투여를 계속하면서 국소 항진균요법을 실시하면 치료될 수 있다.
- (2) 때때로 피부과민반응이 나타날 수 있다. 드물게 혈관부종(주로 안면, 구강인후부종)과 같은 과민반응, 호흡기계 증상(호흡곤란 및/또는 기관지연축), 매우 드물게 아나필락시양 반응으로 표현되는 과민반응이 보고된 바 있다.
- (3) 발생가능한 전신 이상반응으로는 쿠싱증후군, 쿠싱양 용모, 부신억제, 소아 및 청소년의 성장지연, 골 무기질 밀도 감소, 때때로 백내장, 드물게 녹내장 등이 있으며 매우 드물게 고혈당증, 우울증 또는 공격(특히 소아)을 포함한 심리적 또는 행동 결과가 있다.
- (4) 때때로 불안, 수면장애, 드물게 과다행동 및 과민성 등을 포함한 행동변화(주로 소아)가 드물게 보고된 바 있다.
- (5) 피부 및 부속기관: 때때로 좌상

5) 임상시험에서 나타난 이상반응

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( $< 1/10,000$ ). 빈도수의 대부분은 23건의 천식 임상시험 및 7건의 만성 폐쇄폐질환 임상시험 통합자료에서 결정되었다.

(1) 감염 및 감염증

흔하게: 구강과 인후의 칸디다증, 폐렴 (만성폐쇄폐질환 환자에 한함)

드물게: 식도 칸디다증

(2) 면역계 장애 (과민반응)

흔하지 않게: 피부과민반응, 호흡곤란

드물게: 아나필락시스 반응

(3) 내분비 장애 (발생 가능한 전신 이상반응)

흔하지 않게: 백내장

드물게: 녹내장

(4) 대사 및 영양 장애

흔하지 않게: 고혈당증

(5) 정신 질환

흔하지 않게: 불안, 수면장애

드물게: 과다활동 및 과민성 등을 포함한 행동변화(주로 소아)

(6) 신경계 장애

매우 흔하게: 두통

흔하지 않게: 진전

(7) 심장 질환

흔하지 않게: 심계항진, 빈맥, 심방세동

드물게: 심실상 빈맥 및 기외수축을 포함한 심장 부정맥

(8) 호흡, 흉부 및 종격 장애

흔하게: 싯목소리/발성장애

흔하지 않게: 인후자극

(9) 피부 및 피하 조직 장애

흔하지 않게: 타박상

(10) 근골격계 및 결합조직 장애

흔하게: 관절통, 근경련

6) 이 약과의 인과관계에 상관없이 부비동염, 호흡기 감염, 기관지염, 기침 비점막 출혈, 위장관 불쾌감 및 통증, 구역, 구토, 설사, 근골격계 통증, 발열 등도 3 % 이상 보고되었다.

7) 국외 시판 후 조사결과

(1) 면역계 장애 (과민반응)

드물게: 혈관부종(주로 안면, 구강인후부종), 기관지연축

(2) 내분비 장애 (발생 가능한 전신 이상반응)

드물게: 쿠싱증후군, 쿠싱양 용모, 부신 억제, 소아 및 청소년에서의 성장지연, 골 무기질 밀도 감소

(3) 호흡, 흉격 및 종격 장애

드물게: 역설 기관지연축

8) 국내 시판 후 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 신목소리(음성장애)가 각각2례, 두통, 진전, 어지럼, 구내염, 변비, 심계항진, 구갈, 습진이 각각 1례씩 보고되었다. 이 중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응은 어지럼, 변비, 구갈, 습진이 각각 1건씩이었다.
- (2) 사용성적조사 결과 65세 이상 노인에서의 이상반응 발현율(3.32 %, 9/271례)이 65세 미만의 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. 환자의 천식증상에 따라 최적의 용량을 선택해야하므로 이 약의 투여 기간 동안 환자를 정기적으로 진찰한다.
- 2) 코르티코스테로이드의 필요 여부 및 적정 투여량이 결정되기 전까지는 이 약을 천식의 초기 조절용도로 사용해서는 안 된다.
- 3) 천식증상을 조절하기 위하여 속효성 흡입 베타2-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 권장한다. 또한 이 약의 사용 용량으로 천식 또는 만성폐쇄폐질환 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 전신 이상반응으로는 쿠싱증후군, 쿠싱양 용모, 부신억제, 소아 및 청소년의 성장지연, 골무기질 밀도 감소, 백내장, 녹내장 등이 있으므로 효과적인 증상조절이 유지되는 흡입용 코르티코스테로이드의 최소용량을 설정하는 것이 중요하다. 특히 고용량을 장기간 투여하는 경우에는 정기적으로 검사를 실시하여 전신 작용이 인정되는 경우에는 환자의 천식 증상을 관찰하면서 서서히 감량하는 등 적절한 치료를 한다.
- 6) 흡입용 플루티카손프로피오네이트 투여로 경구용 스테로이드의 필요량을 최소화할 수 있다. 과거에 다른 흡입용 스테로이드를 고용량으로 투여해 왔거나 경구용 스테로이드를 간헐적으로 투여해온 의학적 또는 수술 응급환자는 이 약으로 대체 후에도 상당 기간 동안 부신손상 및 부신여량 손상의 위험이 남아 있으므로 대체 전에 부신손상의 정도에 대하여 전문의의 조언을 필요로 하며, 주기적으로 부신피질의 기능을 모니터링해야 한다. 응급시 및 스트레스를 유발할 수 있는 상황에는 부신손상이 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 환자를 이 약으로 전환하여 치료시에는, 장기간의 전신성 스테로이드 요법에 의한 부신기능 손상의 회복에 상당한 시간을 요할 수 있으므로 특별히 주의해야 한다.
  - (2) 전신성 스테로이드를 장기간 또는 고용량 투여받은 환자들은 부신위축이 일어날 수 있으므로 부신기능을 규칙적으로 모니터링 하면서 주의깊게 경구용 스테로이드를 감량한다. 전신성 스테로이드의 용량 감소는 투여 시작 후 증상을 살펴 보고 서서히 해야하며, 용량 감소는 일반 스테로이드의 감량 방법에 준한다.
  - (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 10 mg 이하인 경우 그 감량 정도가 1일 1 mg 이상이어서는 안되며 그 간격은 최소한 1 주일 이상이어야 한다. 또한 프레드니솔론의 유지용량이 1일 10 mg을 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, 관절염, 근육통, 나른함, 우울증을 경험할 수 있다. 이때 부신 이상의 객관적 증후가 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 위협적인 상황 시 환자가 온전한 부신 기능을 가질 수 있도록 특히 주의하여 모니터링 해야 하며, 환자가 스트레스를 받는 경우 전신성 스테로이드 보조투여가 필요함을 알리도록 권장해야 한다.
  - (6) 때때로 예전에 코르티코스테로이드의 전신투여로 조절되었던 알레르기성 비염이나 습진 같은 알레르기질환, 결막염, 관절염이 나타날 수 있으므로 이 경우 증상에 따라 항히스타민제나 국소 스테로이드제 등으로 치료해야 한다.

- 8) 임상적으로 유의하지는 않았지만 치료용량의 살메테롤을 투여했을 때 QTc 간격의 경미한 증가가 보고되었는데, 유사한 효능의 병용약물을 처방했을 때, 그리고/또는 심장질환, 저칼륨혈증, 저산소혈증이 있을 때 임상적으로 유의성이 있는지에 관해서는 알려지지 않았다. 교감신경약 아민을 함유하는 흡입제를 과량 투여했을 때 사망이 보고된 바 있으나 정확한 사망 원인은 밝혀지지 않았다. 심정지가 수차례 보고된 바 있다.
- 9) 흡입제 투여시 코르티코스테로이드 투여량을 감소시키거나 투여를 중지했을 때 Churg Strauss syndrome과 같은 호산성 상태가 드물게 나타난 바 있다.
- 10) 천식 환자의 경우 천식 악화의 위험성이 있으므로 이 약의 투여 후 천식 증상이 억제 되지 않거나 악화되더라도 투여를 갑자기 중단해서는 안 되며, 의사의 감독하에서 환자의 천식 증상을 관찰하면서 서서히 감량하며 투여를 중단해야 한다. 만성폐쇄폐질환 환자의 경우 투여 중단이 증후성 보상기능상실과 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) 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.
- 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. 갑상샘 기능저하증 및 경변증 환자에서 코르티코스테로이드의 효과가 증가할 수 있다.
- 15) 이 약으로의 치료를 시작할 때, 경구용 또는 흡입용 속효성 베타2-효능약을 규칙적으로 복용(예, 1일 4회)하는 환자의 경우, 이들 약물의 규칙적인 사용을 중단하고, 급성 증상 완화에만 흡입용 속효성 베타2-효능약을 사용하도록 해야 한다.
- 16) 이 약을 1일 2회 투여 받는 환자들은 운동 유발성 기관지연축 예방이나 천식의 유지치료 또는 만성폐쇄폐질환과 관련된 기관지연축의 유지 치료를 위해 살메테롤 또는 다른 흡입용 지속성 베타2-효능약을 추가적으로 사용해서는 안된다. 이 약은 이미 지속성 베타2-효능약을 함유하므로 운동유발성 기관지연축의 예방을 위한 지속성 베타2-효능약 흡입제의 추가적인 유익성은 없다.
- 17) 만성폐쇄폐질환 환자에게 이 약을 투여한 임상시험에서 폐렴 보고가 증가하였다. 폐렴과 악화의 임상 양상은 자주 중복되므로 만성폐쇄폐질환 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 아프리카계 미국인 환자의 경우 위약 투여시에 비해 살메테롤 투여시 중대한 호흡기계 관련 이상반응 또는 사망의 위험이 클 수 있음을 제시한다. 이러한 결과가 약물 유전학 또는 다른 요인에 의한 것인지는 알려지지 않았다.
- 19) 이 약 1회 투여량은 유당 12.5 mg을 함유하고 있으나 일반적으로 이 용량을 유당 불내성 환자에게 투여시 이상반응이 나타나지 않았다.
6. 상호작용
- 1) 보통의 경우 초회 통과 효과 및 소화관과 간에서의 CYP3A4에 의한 높은 전신 클리어런스로 인하여 흡입 투여 후의 플루티카손프로피오네이트의 혈장 농도는 매우 낮으므로 플루티카손프로피오네이트에 의해 매개되는 임상적으로 유의한 상호작용은 없을 것으로 보임에도 불구하고 플루티카손프로피오네이트의 전신 순환 농도가 증가할 가능성을 배제할 수 없다.
  - 2) 다른 베타-아드레날린 작용 약물을 병용 시 잠재적으로 부가효과가 있을 수 있으며, 강력한 이유가 있지 않은 이상 비선택성 베타차단제 및 선택성 베타차단제를 병용투여하지 않도록 한다.  
프로프라놀롤과 같은 비선택성 베타차단제 및 선택성 베타차단제를 천식 또는 만성폐쇄폐질환 환자에게 투여하지 않도록 한다. 심장선택성 베타차단제일지라도 천식 또는 만성폐쇄폐질환 환자에게 투여시에는 신중하게 사용해야 한다.
  - 3) 카테콜아민 : 아드레날린, isoprenaline염산염 등, 카테콜아민과 병용하면 아드레날린 신경자극의 증가가 일어나, 부정맥, 또는 경우에 따라서는 심정지를 일으킬 수 있다. 따라서 발작시 필요로 사용하는 경우 이외에는 과량으로 병용하여 사용하지 않도록 주의한다.
  - 4) 잔틴유도체, 스테로이드, 이노제 : 잔틴유도체는 아드레날린 신경자극을 증가시켜 혈청칼륨치의 저하를 증강시키며, 스테로이드 및 이노제의 경우 세뇨관에서 칼륨 배설의 촉진 작용이 있기 때문에 혈청 칼륨치의 저하가 증강되어 저칼륨혈증에

의한 부정맥을 일으킬 수 있다.

5) 리토나버 : 건강한 성인을 대상으로 한 약물 상호작용 실험에서 강력한 CYP3A4 억제제인 리토나버는 플루티카손프로피오네이트의 혈장농도를 증가시켜 혈청 코르티솔 농도를 눈에 띄게 감소시켰다.

또한 플루티카손프로피오네이트와 리토나버를 투여 받은 환자에서 쿠싱증후군 및 부신억제와 같은 전신 코르티코이드 효과가 나타나는 등 임상적으로 유의한 약물상호작용이 나타났다는 시판 후 보고가 있으므로 환자에 대한 잠재적인 유익성이 전신 코르티코이드에 의한 이상반응의 위험을 상회하는 경우를 제외하고 플루티카손프로피오네이트와 리토나버의 병용투여는 피해야 한다.

6) 케토코나졸, 이트라코나졸

(1) 플루티카손 : 임상 연구 결과 케토코나졸과 같은 조금 덜 강력한 CYP3A4 억제제에 의해 1회의 플루티카손프로피오네이트 흡입 시 노출을 150 % 증가시켰다. 이는 플루티카손프로피오네이트의 단독 투여시 보다 혈장 코르티솔 농도에 큰 감소가 있었다. 이트라코나졸과 같은 강력한 CYP3A4억제제 또한 플루티카손프로피오네이트에 대한 전신노출과 이상반응을 증가시킬 것으로 예상되므로 병용투여시 주의해야 하며, 가능하면 이런 약물과의 장기투여는 피하도록 한다.

(2) 살메테롤 : 케토코나졸과 병용시 살메테롤의 혈장 노출이 유의하게 증가하였다(Cmax는 1.4 배, AUC는 15 배 증가). 이는 살메테롤 또는 케토코나졸을 각각 단독으로 투여할 때 보다 살메테롤 치료의 다른 전신 작용(예: QTc 간격 연장과 심계항진) 발생률을 증가시킬 수 있다. 그러므로 케토코나졸 또는 다른 강력한 CYP3A4 억제제와 병용투여는 살메테롤의 전신 효과가 나타내는 이상반응을 상회할 경우가 아니면 피해야 한다.

7) 에리트로마이신 : 에리트로마이신과 같은 중등도 CYP3A4 억제제와 병용시 살메테롤의 혈장 노출이 유의하게 증가하였지만(Cmax는 1.4 배, AUC는 1.2 배 증가) 통계적으로 유의하지 않으며, 아무런 중대한 이상반응이 나타나지 않았다.

8) 살메테롤은 MAO억제제나 삼환계 항우울제, 레보도파, 레보티록신, 옥시토신, 일부 부정맥용약에 의해 심혈관계에 대한 작용이 강화되기도 하므로, 이들 약물과 살메테롤을 병용투여할 경우 또는 이들 약물 중단 후 2주 이내에 살메테롤을 투여할 경우에는 주의해야 한다.

9) 살메테롤을 투여하는 환자에게 methylxantine류 약물(예, aminophylline, 테오필린)을 정맥 또는 경구로 병용투여했을 때에 대해서는 평가된 바 없다.

10) 코르티코스테로이드와 아스피린을 병용투여할 때는 저프로트롬빈혈증에 유의하여야 한다.

11) 저칼륨혈증 및/또는 QTc 간격 연장(예, 이노제, 고용량의 스테로이드, 항부정맥제, 아스테미졸, 테르페나딘)을 일으키는 다른 약을 투여 중인 환자에게 이 약을 투여할 때는 심혈관계에 미치는 영향이 증가될 수 있으므로 주의해야 한다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 수태능

사람에 대한 자료는 제한적이다. 동물 실험에서는 살메테롤 및 플루티카손프로피오네이트는 수태능에 어떠한 영향도 미치지 않았다.

2) 임신

(1) 임부에 대한 자료는 제한적이다. 임부에 대한 이 약의 투여는 치료상의 유익성이 태아에 대한 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에 한하여 투여한다.

(2) 후향적 자료에 의하면, 다른 흡입 코르티코스테로이드와 비교하여 이 약에 노출된 뒤 임신 초기(3개월)에 주요 선천성 기형의 위험성이 증가하지 않았다.

(3) 각 단일제 또는 병용투여의 동물 실험에서, 베타2 수용체 작용제 및 글루코코르티코스테로이드의 치료 용량을 넘어서는 높은 전신 노출 시, 예상되는 태자에 대한 영향이 나타났다.

3) 수유

치료용량 흡입 투여 후 살메테롤과 플루티카손프로피오네이트의 혈중 농도가 매우 낮기 때문에, 그에 상응하여 모유에서의 농도도 낮을 것으로 예상된다 (랫에게 살메테롤지나포산염을 대량(1 mg/kg)정맥 주사 또는 플루티카손프로피오네이트 10 µg/kg을 피하주사 투여 시 유즙으로의 분비가 보고되어있다.). 사람의 모유에 대한 자료는 없다. 수유부에 투여 시 치료상의 유익성이 신생아에 대한 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

8. 소아에 대한 투여

1) 천식 치료시 4세 미만의 소아, 만성폐쇄폐질환 치료시 소아 및 청소년에서 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.

2) 이 약의 성분인 플루티카손프로피오네이트를 포함한 경구 흡입용 코르티코스테로이드는 소아 및 청소년에서 전신작용의 위험이 있으며, 특히 장기간 고용량 투여시, 쿠싱증후군, 쿠싱양증후군, 부신억제, 급성부신위기, 소아 및 청소년의 성장지연, 매우 드물게 정신운동 과다활동, 수면장애, 불안, 우울증 또는 공격을 포함한 심리적 또는 행동과 같은 전신작용이 나타날 수 있다. 흡입용 코르티코스테로이드를 장기간 투여한 소아환자에서는 신장(身長)의 주기적인 모니터링이 권장된다.

3) 장기간 고용량의 흡입형 코르티코스테로이드를 투여하는 환자들에서 부신위축 및 급성 부신위기가 나타날 수 있는데,

고용량의 플루티카손(전형적으로 1,000 µg/day 이상)을 투여하는 16 세 미만의 소아 및 청소년은 특히 위험할 수 있다.

9. 고령자에 대한 투여

- 1) 다른 베타2-효능약과 마찬가지로, 다른 심혈관계 질환이 있는 고령자에게 살메테롤을 투여할 경우 이상반응이 나타날 수 있으므로 특별히 주의해야 한다.
- 2) 고령자에서 살메테롤의 투여량을 조절할 필요는 없지만, 일반적으로 고령자는 생리 기능이 저하되어 있으므로 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

10. 과량투여시의 처치

1) 두 주성분의 과량투여에 대한 자료는 다음과 같다.

(1) 살메테롤의 과량투여

살메테롤 과량투여시 부정맥, 진전, 두통, 빈맥, 저칼륨혈증, 수축기 혈압 증가, 근경련, 발작, 협심증, 고혈압 또는 저혈압, 신경질, 두통, 심계항진, 구역, 어지럼, 피로, 권태, 불면증이 나타날 수 있고, 아주 극도의 고용량일 경우 갑작스런 사망이 나타날 수 있다. 대증요법을 실시하며, 심장 및 호흡기계 기능을 모니터링 해야 하고, 필요할 경우 보조요법을 실시한다. 심장선택성 베타차단제를 해독제로 사용하지만 이 해독제로 과거에 기관지연축을 경험한 환자에게 투여할 경우에는 주의하여 투여해야 한다. 베타효능약의 과량투여로 인하여 이 약의 투여를 중단해야 할 경우에는 적절한 스테로이드의 대체투여를 고려해야 한다. 또 저칼륨혈증이 나타날 수 있으므로 혈청 칼륨 농도를 모니터링 해야 하고, 칼륨 대체요법을 고려하여야 한다.

(2) 플루티카손프로피오네이트의 과량투여

- ① 급성 : 권장용량 이상의 과용량을 흡입한 경우 일시적인 시상하부-뇌하수체-부신 축의 억제가 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.
- ② 만성 : 권장용량 이상의 과용량을 장기간에 걸쳐 투여한 경우 부신기능 억제가 나타날 수 있으며 부신여량의 모니터링이 필요한 경우도 있다. 플루티카손프로피오네이트를 과량투여했을 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 허가용량보다고용량에 노출된 소아에게서 나타났고 의식 감소 및/또는 경련과 관련되어 저혈당증이 관찰되었다. 외상, 수술, 감염 또는 플루티카손프로피오네이트 흡입 용량의 급격한 감소와 같은 상황에서 급성부신 위기가 잠재적으로 야기될 수 있다.

3) 이 약을 허가된 용량보다 높은 용량으로 투여하는 것은 권장되지 않는다. 치료법을 정기적으로 검토하고 질병의 효과적인 조절이 유지될 수 있는 최저의 허가된 용량으로 용량을 단계적으로 줄이는 것이 중요하다.

11. 적용상의 주의

- 1) 이 약은 구강 내에 흡입 투여에만 사용한다(복용해도 효과를 볼 수 없다.)
- 2) 이 약의 흡입 후 양치질을 하도록 환자를 지도한다(구강 칸디다증 또는 목이 쉬는 것을 예방하기 위해). 양치질이 어려운 환자는 흡입 후 물로 입을 행구며, 행군 물은 삼키지 않는다
- 3) 환자가 이 약의 투여 기간 동안에 발현하는 급성 천식 발작에 대해 속효성 흡입 베타2-효능약 등 다른 적절한 약제를 휴대하여 사용하도록 환자 또는 보호자에게 알려야 한다.
- 4) 디스커스는 페로 흡입되는 분말가루를 방출한다.
- 5) 레버를 밀어 이 기구를 열고 준비한다. 흡입구를 입 안에 물고, 입술로 그 주변을 덮는다. 약물을 흡입하고 기구를 닫는다.
- 6) 디스커스의 흡입량 표시기는 남은 흡입 횟수를 나타낸다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 30 °C 이하의 장소에 보관한다.

▶저장방법 :

차광기밀용기, 실온(1~30°C) 보관

▶포장단위 :

세레타이드 100디스커스 - 1통 60회분(750mg)

세레타이드 500디스커스 - 1통 60회분(750mg)

※ 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, 병의원 등의 개설자에 한하여 구입경로를 통해 교환하여 드립니다. 기타 문의사항은 당사 고객센터로 문의하여 주시기 바랍니다.

▶ **제조사**

전공정위탁제조(제조의뢰자): Laboratoire GlaxoSmithKline, 100, route de Versailles, 78163 MARLY-LE-ROI, cedex, FRANCE

전공정위탁제조(제조사): GLAXO WELLCOME PRODUCTION, Zone Industrielle n° 2 23 rue Lavoisier 27000 Evreux, France

▶ **수입자 : 글락소스미스클라인**, 서울특별시 용산구 한강대로 92

고객센터(수신자 요금부담) : 080-901-4100

최신의 허가사항은 [www.kr.gsk.com](http://www.kr.gsk.com)이나 위의 번호에서 확인할 수 있습니다.