조터나 흡입용캡슐 (인다카테롤말레산염/글리코피로니움브롬화물) - 110/50mcg

Xoterna *(indacaterol maleate/glycopyrronium bromide)*

원료약품의 분량

이 약 1 캡슐 중

주성분 :

인다카테롤말레산염(별규)····· 0.143mg (인다카테롤로서 110mcg)

글리코피로니움브롬화물(별규) ·····0.063mg (글리코피로니움으로서 50mcg)

첨가제 : 유당수화물(건강한 소의 우유)

성상

흰색의 가루가 든 상부 노란색 하부 무색의 투명한 흡입용캡슐 (흡입기인 브리즈헬러 첨부)

효능·효과

기관지확장제로 만성폐쇄성폐질환의 증상 경감을 위한 유지요법제

용법·용량

성인

권장용량: 1 일 1 회, 이 약 1 캡슐을 브리즈헬러(흡입기)에 장착하여 흡입한다.

이 약은 매일 같은 시간에 흡입하여야 하며, 투여를 놓친 경우 같은 날에 최대한 빨리 투여한다.

이 약은 1 일 1 회를 초과하여 투여해서는 안 된다.

신장애 환자

경증 및 중등증 신장애 환자에게 투여 시 용량 조절은 필요하지 않다.

중증 신장애 또는 투석이 필요한 말기 신장 질환 환자의 경우, 글리코피로니움의 전신노출 이 2.2 배까지 증가하였으므로 예측되는 유익성이 잠재적 위험성을 상회할 경우에만 투여하고, 발생 가능한 이상반응에 대해 면밀히 모니터링해야 한다.

(5. 일반적주의 6) 항 참조).

간장애 환자

경증 및 중등증 간장애 환자에게 투여 시 용량조절은 필요하지 않다. 중증 간장애 환자에 대한 안전성·유효성은 확립된 바 없다

(5. 일반적주의 7) 항 참조).

소아 환자

이 약은 18 세 미만의 소아 환자에게 투여하지 않는다.

고령자

75 세 이상 고령자에게 투여 시 용량 조절은 필요하지 않다.

사용상의 주의사항

1. 경고

1) 이 약은 1 일 1 회 투여하는 기관지확장 유지요법제이므로 기관지의 급성 경련시 1 차 치료약(응급약)으로 사용하지 않는다.

2) 다른 흡입요법과 마찬가지로 이 약은 치명적인 기이성기관지연축 (paradoxic bronchospasm)을 일으킬 수 있다.
이러한 증상이 발생할 경우에는 이 약 투여를 즉시 중단하고 다른 치료를 실시해야 한다.

3) 장시간 작용하는 베타 2-효능약(LABA:Long acting beta2-adrenergic agonists)은 천식 치료에 사용 시, 천식과 관련된 사망을 포함하여, 천식과 관련된 심각한 이상반응의 위험을 증가시킬 수 있으므로 천식환자에게 이 약을 투여하지 않는다. 천식환자를 대상으로 이 약을 장기투여한 임상시험자료는 없으며, 천식에 대한 이 약의 안전성·유효성은 확립되어 있지 않다.

4) 이 약은 항콜린성 약물을 포함하고 있으므로, 협우각 녹내장 환자나 요정체 환자는 이 약을 사용할 때 주의해야 한다. 환자는 이 약의 분말이 눈으로 들어가지 않도록 주의해야 한다. 환자에게 급성 협우각 녹내장의 징후 및 증상에 대하여 알려주고, 징후 및 증상이 발생할 경우에는 이 약 투여를 즉시 중단하고 의사와 상의하도록 해야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민증이 있는 환자

2) 천식환자(1. 경고 3) 항 참조)

3) 이 약은 유당을 포함하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애 (glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 심혈관계 질환 환자(관상동맥질환, 급성심근경색, 심부정맥 및 고혈압환자 등) (5. 일반적 주의 3)항 참조)

2) 경련성 장애 환자

3) 갑상선 중독증 환자

4) 베타 2-효능약에 비정상적으로 반응하는 환자

5) 저칼륨혈증 환자

6) 당뇨병 환자

7) 협우각 녹내장 환자

8) 요정체 환자

9) 중증 신장애 또는 투석이 필요한 말기 신장 질환 환자(5. 일반적주의 6)항 참조)

10)이 약은 황색 4 호(타르트라진)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

4. 이상반응

1) 이 약의 안전성은 만성폐쇄성폐질환 환자에게 권장 용량을 최대 15 개월까지 투여하여 평가되었다. 이 약은 개개 구성성분과 유사한 이상반응을 나타냈다. 이 약은 글리코피로니움 및 인다카테롤을 함유하고 있으며, 이들 각 성분과 관련된 이상반응의 유형과 중증도는 이 약에서 예상 가능하다. 이 약의 안전성 프로파일은 개개 구성성분과 관련된 전형적인 항콜린성 및 베타효능약 관련 증상이 그 특징을 이루고 있다. 그 밖에 이 약과 관련하여 가장 흔하게 나타난 이상반응은 기침 및 구강인두통증 (인후자극 포함)이었다.

2) 이 약을 중등증~중증의 만성폐쇄성폐질환 환자에게 각각 6 개월, 12 개월 동안 투여한 2 건의 3 상 임상시험의 첫 6 개월 안전성 자료를 통합한 결과를 MedDRA system 신체기관 분류에 따라 분류기재하였다. 각 신체기관 분류에서 이상반응을 발현 빈도 및 중증도에 따라 내림차순으로 기재하였다. 빈도는 다음과 같이 정의된다 : 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100, < 1/10), 흔하지 않게(≥1/1000, < 1/100), 드물게(≥1/10,000, < 1/1,000), 매우 드물게 (<1/10,000).

이상반응	인다카테롤/ 글리코피로니움 110/50μg/1 일 1 회, n=699 N(%)	위약 n=345 N(%)	발생 빈도
감염 및 감염증			
- 상기도 감염	81 (11.6)	56 (16.2)	매우흔하게
- 비인두염	37 (5.3)	24 (7.0)	흔하게
- 요로 감염	13 (1.9)	3 (0.9)	흔하게
- 부비동염	11 (1.6)	2 (0.6)	흔하게
- 비염	8 (1.1)	3 (0.9)	흔하게
면역계 이상			
- 과민반응	1 (0.1)	(0)	흔하지 않게
대사 및 영양 이상			
- 당뇨 및 고혈당증	3 (0.4)	5 (1.4)	흔하지 않게
정신계 이상			

- 불면증	4 (0.6)	2 (0.6)	흔하지 않게
신경계 이상			
- 어지러움	12 (1.7)	3 (0.9)	흔하게
- 두통	21 (3.0)	5 (1.4)	흔하게
- 감각 이상	1 (0.1)	(0)	흔하지 않게
눈			
- 녹내장	1 (0.1)	(0)	흔하지 않게
심장 이상			
- 허혈성 심질환	3 (0.4)	1 (0.3)	흔하지 않게
- 심방 세동	1 (0.1)	(0)	흔하지 않게
- 빈맥	1 (0.1)	3 (0.9)	흔하지 않게
- 두근거림	6 (0.9)	4 (1.2)	흔하지 않게
호흡기계, 흉부 및 종격동 이상			
- 기침	40 (5.7)	11 (3.2)	흔하게
- 인후자극을 포함한 구강인두통증	23 (3.3)	9 (2.6)	흔하게
- 코피	3 (0.4)	(0)	흔하지 않게
위장관계 이상			
- 소화불량	15 (2.1)	4 (1.2)	흔하게
- 충치	8 (1.1)	2 (0.6)	흔하게
- 구강건조	4 (0.6)	1 (0.3)	흔하지 않게
피부 및 피하조직 이상			
- 가려움증/발진	5 (0.7)	2 (0.6)	흔하지 않게
근골격 및 결합 조직 이상			
- 근골격계 통증	7 (1.0)	1 (0.3)	흔하게
- 근육 연축	5 (0.7)	(0)	흔하지 않게
- 근육통	5 (0.7)	1 (0.3)	흔하지

			않게
신장 및 요로계 이상			
- 방광폐색 및 요정체	4 (0.6)	(0)	흔하지 않게
일반장애 및 약물투여 부위 이상			
- 발열*	15 (2.1)	5 (1.4)	흔하게
- 흉통	11 (1.6)	2 (0.6)	흔하게
- 말초부종	2 (0.3)	3 (0.9)	흔하지 않게
- 피로	5 (0.7)	1 (0.3)	흔하지 않게
* 단일제 투여시 관찰되지 않고, 복합제 투여시 관찰되었던 새로운 이상반응			

위장염, 사지통증 및 기이성 기관지연축이 이전의 단일제 투여 시 이상반응으로 보고되었으나, 이 약을 투여한 2 건의 위약대조 임상시험에서 나타나지 않았으므로 위 표에 기술하지 않았다.

3) 자발 보고 및 문헌 사례로부터의 약물이상반응(빈도 불명) :
다음의 약물이상반응이 시판 후 경험에서 보고되었다 - 혈관 부종

5. 일반적 주의

1)이 약은 이 약의 성분과 같은 계열인 장시간 작용형 베타효능약 또는 장시간 작용형 무스카린길항제를 함유하는 약과 병용투여해서는 안 된다.

2)과민증 : 이 약의 성분인 인다카테롤 또는 글리코피로니움 투여 후 즉각적인 과민반응이 보고되었다. 알러지 반응, 특히 혈관부종(호흡 또는 삼킴 곤란, 혀, 입술 및 얼굴 부어오름) 두드러기 또는 피부발진이 나타나는 경우 이 약 투여를 즉시 중단하고 대체 치료를 시작한다.

3)심혈관계 영향

① 베타 2-효능약은 맥박수 증가, 혈압 상승, 또는/그리고 다른 증상들로 측정되는 임상적으로 유의한 심혈관계 영향을 유발할 수 있으며, 이러한 경우 이 약의 투여 중단이 필요할 수 있다.

② 베타-효능약은 T 파의 평편화(flattening), QT 간격 연장, ST 분절(segment)의 저하와 같은 심전도의 변화를 유발한다고 알려져 있으나, 이러한 변화의 임상적 유의성은 알려진 바 없다 .

③ 불안정 허혈성 심장 질환, 좌심실부전, 심근경색, 부정맥(안정적인 만성 심방세동 제외), QT 연장 증후군의 병력 또는 QTcF 가 연장(> 450ms)된 피험자는 이 약의 임상시험에서 제외되었으므로, 이러한 환자에서의 사용경험이 없다. 따라서 이러한 환자들은 이 약을 사용할 때 주의해야 한다.

4)저칼륨혈증 : 베타 2-효능약은 심혈관계 관련 이상반응을 유발할 수 있는 저칼륨혈증을

일으킬 잠재성이 있다. 혈청 칼륨의 감소는 보통 일시적이며 보충이 필요하지는 않다. 중증의 만성폐쇄성폐질환 환자에서, 저산소증이나 심부정맥의 가능성을 높일 수 있는 병용약물의 투여는 저칼륨혈증을 심화시킬 수 있다(6. 상호작용 항 참조).

5) 베타 2-효능약을 고용량 흡입시 혈당상승작용이 나타날 수 있으므로 당뇨병 환자는 이 약의 투여 시 혈당을 면밀하게 모니터링하여야 한다.

6) 단일 성분의 임상 약동학 특성에 근거하여, 이 약은 경증 및 중등증 신장애 환자에게 투여 시 용량 조절이 필요하지 않다. 중증 신장애 또는 투석이 필요한 말기 신장 질환 환자의 경우, 예측되는 유익성이 잠재적 위험성을 상회할 경우에만 투여한다.

① 인다카테롤 : 인다카테롤의 총 배설 중 신장 배설은 매우 적은 부분을 차지하므로, 신장애 환자를 대상으로 한 임상시험은 수행되지 않았다.

② 글리코피로니움 : 신장애는 글리코피로니움의 전신 노출에 영향을 미친다. 경증 및 중등증 신장애 환자의 경우 글리코피로니움의 AUClast 가 평균 1.4 배까지 증가했으며, 중증 및 말기신장 질환 환자의 경우 2.2 배까지 증가하였다. 투석이 필요한 말기 신장 질환 환자를 포함하여 중증 신장애(eGFR < 30mL/min/1.73 ㎡) 환자의 경우 예측되는 유익성이 잠재적 위험성을 상회하는 경우에만 사용해야 한다. 이러한 환자에게 투여시 발생 가능한 이상반응에 대해 면밀히 모니터링해야 한다.

7) 단일 성분의 임상 약동학 특성에 근거하여, 이 약은 경증 및 중등증 간장애 환자에게 투여 시 용량조절이 필요하지 않다. 중증 간장애 환자에 대한 안전성·유효성 자료는 없다.

① 인다카테롤 : 경증 및 중등증 간장애 환자에서 인다카테롤의 체내 노출은 유의한 변화를 보이지 않았다. 중증 간장애 환자를 대상으로 한 연구는 수행되지 않았다.

② 글리코피로니움 : 간장애 환자를 대상으로 한 임상시험은 수행되지 않았다. 그러나 글리코피로니움은 대부분 신장으로 배설되어 제거되므로 간장애 환자에서 전신 노출이 크게 증가하지는 않을 것으로 예상된다.

6. 상호작용

1) 인다카테롤과 글리코피로니움을 항정 상태(steady-state)에서 병용투여시 두 약물의 약물동태에는 의미있는 영향이 없었다.

2) 이 약에 대한 특별한 상호작용 연구는 수행되지 않았으며, 예상되는 상호작용정보는 각 성분에 근거한다.

3) 인다카테롤 성분 관련 상호작용

① 항부정맥약(퀴니딘), 항히스타민제(테르페나딘, 미졸라스틴), 페노치아진, 에리트로마이신, 삼환계 항우울제와 같이 심전도상의 QTc 간격을 연장시키는 것으로 알려진 약물은 인다카테롤과 약력학적 상호작용을 나타낼 수 있고, 심실성부정맥의 위험을 증대시킬 수 있다.

② MAO 저해제나 삼환계항우울제와 병용투여시 심혈관계에서 베타 2-효능약의 활성이 강화될 수 있으므로 주의해야 한다.

③ 레보도파, 레보티록신, 옥시토신은 베타 2-교감신경작용약물에 대한 심장내성에 장애를 일으킬 수 있다.

④ 교감신경작용약물 : 다른 교감신경작용 약물(단독 또는 병용 요법의 일부)과의 병용투여는 인다카테롤의 이상반응을 증강시킬 수 있다.

⑤ 메틸잔틴(methylxanthine) 유도체, 스테로이드 또는 비칼륨저류이뇨제(non-potassium sparing diuretics)와 병용투여 시 베타 2-효능약에서 발생할 수 있는 이상반응인 저칼륨혈증이 증강될 수 있다(5. 일반적 주의 4)항 참조).

⑥ 베타-아드레날린성 차단제(점안제 포함) : 베타 2-효능약의 효과가 감소되거나 억제될 수 있으므로 부득이한 경우가 아니면 병용투여해서는 안 된다. 만일 투여해야할 경우에는 심장선택성 베타-아드레날린성 차단제가 선호되며, 신중하게 투여해야 한다.

⑦ CYP3A4 및 P-당단백(P-glycoprotein, P-gp) 차단제(케토코나졸, 에리트로마이신, 베라파밀 및 리토나비어) : 베라파밀과 병용투여시 인다카테롤의 AUC 는 1.4 ~ 2 배, Cmax 가 1.5 배 증가하였고, 에리트로마이신의 경우에는 AUC 가 1.4 ~ 1.6 배, Cmax 는 1.2 배 증가하였다. 케토코나졸과 병용투여시 인다카테롤의 AUC 는 2 배, Cmax 가 1.4 배 증가하였고, 리토나비어의 경우에는 AUC 가 1.6 ~ 1.8 배 증가하였고, Cmax 는 변화가 없었다. 인다카테롤 클리어런스에 주요한 역할을 하는 CYP3A4 와 P-당단백 (P-glycoprotein, P-gp)의 차단은 인다카테롤의 전신 노출을 두 배 증가시킨다. 증가된 노출 정도는 인다카테롤 600 ㎍의 용량을 1 년까지 투여한 임상시험으로부터 얻어진 안전성 경험을 고려했을 때, 안전성에 대한 우려를 증가시키지는 않는다. 이 약의 병용 투여와 관련된 약물상호작용이 관찰되지 않았다. 또한 in vitro 연구 결과에서도 실제 임상에서 이 약이 도달할 전신 노출 정도가 다른 약물과의 상호작용을 나타낼 가능성이 매우 적을 것으로 나타났다.

4) 글리코피로니움 성분 관련 상호작용

① 글리코피로니움과 다른 항콜린제와의 병용투여에 대해서는 연구된 바가 없으므로 다른 항콜린제와의 병용투여가 권장되지 않는다.

② 건강한 지원자들을 대상으로 실시한 임상시험에서 이 약의 신배설에 기여하는 것으로 알려져 있는 유기 양이온 수송 과정을 억제하는 시메티딘이 이 약의 총 노출(AUC)을 22% 증가시키고 신클리어런스(CLr)를 23% 감소시켰다. 이러한 결과에 근거할 때, 이 약을 시메티딘이나 다른 유기 양이온 수송 작용 억제제와 병용투여시 임상적으로 유의한 상호작용은 나타나지 않을 것으로 예상된다.

③ in vitro 연구에서 이 약은 다른 약물의 대사 또는 약물 수송체를 유도/억제하지 않는 것으로 나타났다. 다양한 효소가 관련된 대사는 이 약의 배설에 부차적인 역할을 하기 때문에 이 약의 대사를 유도 또는 억제하는 것은 이 약의 전신 노출에 유의한 영향을 미치지는 않을 것이다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부

이 약 및 인다카테롤, 글리코피로니움을 임부에게 투여한 임상자료는 없다. 이 약은 랫드를 대상으로 한 배·태자 발생시험에서 배자 또는 태자에 영향이 없는 것으로 나타났다. 인다카테롤은 토끼를 대상으로 한 동물 시험에서 한개의 특정 골격 변이 건수 증가와

관련된 생식독성이 나타났으나, 사람에 대한 잠재적 위험성은 알려진 바 없다. 랫드나 토끼에게 글리코피로니움을 흡입 투여시 기형은 나타나지 않았다. 이 약은 임부에 대해 예측되는 유익성이 태아에 대한 잠재적 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여해야 한다.

2) 진통 및 분만

인다카테롤은 다른 베타 2-효능약과 마찬가지로 자궁 평활근을 이완시켜 분만을 지연시킬 수 있다.

3) 수유부

인다카테롤 및 글리코피로니움이 모유로 이행되는지 여부는 알려지지 않았다. 그러나 수유중인 랫드의 경우 인다카테롤 및 글리코피로니움(대사산물 포함)이 젖으로 분비되었다. 이 약은 수유부에 대해 예측되는 유익성이 영아에 대한 잠재적 위험성보다 훨씬 클 경우에만 사용을 고려해야 한다.

4) 수태능

동물을 대상으로 한 연구 및 기타 데이터에 따르면 이 약의 권장 용량 투여 시 사람의 생식 또는 수태능에 대한 우려는 없다(12. 기타 항 참조).

8. 소아에 대한 투여

이 약은 18 세 미만의 소아에게 투여하지 않는다.

9. 과량 투여시 처치

1) 건강한 지원자에게 이 약을 1 시간마다 4 회 투여하였을 때, 심박수, QTc 간격, 혈청 칼륨 또는 혈당에 유의한 영향없이 양호한 내약성을 보였다.

2) 만성폐쇄성폐질환 환자에게 이 약을 2 주 동안 600/100 ㎍까지 투여하였을 때, 심박수, QTc 간격, 혈청 칼륨 또는 혈당에 유의한 영향은 없었다. 이 약 300/100 및 600/100 ㎍ 투여 14 일 후에 심실전위의 증가가 있었다. 적은 환자수에서 낮은 빈도(600/100 ㎍ 투여 49 명, 300/100 ㎍ 투여 51 명)로 발생하여 정확한 분석은 이루어지지 못했다. 총 4 명의 환자에서 비지속성 심실빈맥이 기록되었다.

3) 인다카테롤의 과량 투여

① 만성폐쇄성 폐질환 환자에게 인다카테롤 3000 ㎍을 단회투여 시 맥박, 수축기 혈압, QTc 간격이 중등도로 증가했다.

② 인다카테롤의 과량 투여는 베타 2 효능약에서 나타나는 전형적인 증상과 같이 빈맥, 떨림, 심계항진, 두통, 구역, 구토, 졸음, 심실 부정맥, 대사성 산증, 저칼륨혈증, 고혈당증 등이 나타난다.

③ 지지요법과 대증요법을 사용할 수 있으며 심각한 경우에는 입원 치료를 권장한다.

④ 심장 선택성 베타차단제의 사용을 고려할 수 있으나 기관지 연축을 유발할 수 있으므로 의사의 감독하에 매우 주의하여 투여해야 한다.

4) 글리코피로니움의 과량 투여

① 글리코피로니움을 고용량 투여할 경우 항콜린성 증상 및 징후가 나타날 수도 있다.

② 만성폐쇄성폐질환 환자에게 글리코피로니움을 28 일 동안 1 일 1 회, 1 회 100 ㎍ 및 200 ㎍로 반복 경구 투여한 결과 양호한 내약성을 보였다.

③ 글리코피로니움은 경구 생물학적 이용도(약 5%)가 낮으므로 실수로 캡슐을 경구 투여하여도 급성 중독증은 발생하지 않을 것이다.

④ 건강한 지원자에게 글리코피로니움으로서 120 ㎍을 정맥 내 투여 후 최고 혈장 농도 및 총 전신 노출량은, 이 약의 권장 용량(1 일 1 회 50 ㎍) 투여시 얻어진 정상 상태에서의 최고 혈장 농도 및 총 전신 노출량보다 각각 약 50 배, 6 배 많았으며, 양호한 내약성을 보였다.

10.적용상의 주의

1) 이 약은 브리즈헬러(흡입기)를 이용하여 경구 흡입으로만 투여한다.
2) 이 약을 삼켜서는 안된다.
3) 환자에게 약의 올바른 사용방법에 대해 교육해야 한다. 환자가 호흡에 있어서 개선되지 않은 경우에는 약을 흡입하지 않고 삼켰는지에 대해 물어 보아야 한다.
4) 이 약은 습기를 피할 수 있도록 항상 원래 포장(블리스터) 상태로 보관해야 하며, 흡입하기 바로 직전에 포장을 제거하여야 한다.
5) 브리즈헬러(흡입기) 사용 방법은 다음과 같다.
   ① 브리즈헬러의 뚜껑을 위로 당겨 분리한다.
   ② 브리즈헬러 열기 : 브리즈헬러를 단단히 잡고 흡입구를 젖혀서 브리즈헬러를 연다.
   ③ 캡슐 준비 : 블리스터카드에서 분리선을 따라 블리스터 한 개를 분리한 후 블리스터 보호필름을 벗긴다. 이 때 캡슐을 호일쪽으로 누르지 않는다.
   ④ 캡슐 꺼내기 : 흡입하기 직전에 마른 손으로 캡슐을 블리스터에서 꺼낸다.
   ⑤ 캡슐 넣기 : 캡슐을 브리즈헬러의 캡슐 챔버에 넣는다. 캡슐을 흡입구에 직접 넣어서는 안된다.
   ⑥ 브리즈헬러 닫기 :"딱"소리가 나도록 브리즈헬러를 닫는다.
   ⑦ 캡슐 뚫기 : 흡입구가 위를 향하도록 브리즈헬러를 잡고, 양쪽의 버튼을 동시에 완전히 눌러캡슐을 뚫는다. 이 동작은 단 한번만 한다. 캡슐이 뚫릴 때"딱"소리가 나야 한다.
   ⑧ 눌렀던 양쪽의 버튼을 놓는다.
   ⑨ 숨 내쉬기 : 브리즈헬러의 흡입구를 입에 대기 전에 숨을 완전히 내쉰다. 흡입구로 숨을 내쉬어서는 안 된다.
   ⑩ 흡입하기 : 브리즈헬러의 양 버튼이 오른쪽-왼쪽으로 위치하게 잡고, 버튼은 누르지 않는다. 흡입구를 입에 넣은 후 입술을 다문다. 빠르지만 안정되게, 가능한 한 깊이 흡입한다 .
   ⑪ 브리즈헬러를 통해 흡입할 때 챔버에서 캡슐이 회전하므로, 회전하는 소리가 들려야 한다. 이 약은 폐로 들어갈 때 달콤한 향이 난다.

   가끔 캡슐의 아주 작은 조각이 막을 통과하여 입으로 들어갈 수 있다.
   이 때 혀에서 이 조각이 느껴질 수 있다. 이 조각은 삼키거나 흡입하여도 무해하다.

⑦에서 캡슐을 뚫는 동작이 한 번을 초과하여 하였을 때 캡슐이 부서질 확률이 높다.
회전소리가 들리지 않을 때: 캡슐이 캡슐 챔버에 고정되어 있을 수 있다.
이 경우 브 리즈 헬러를 열고 브리즈헬러를 톡톡 두드려 캡슐을 느슨하게 한다.
이 때 양 버튼을 눌러서는 안 된다. ⑨, ⑩을 반복하여 이 약을 흡입한다.

⑫ 숨 참기 : 이 약을 흡입한 후, 브리즈헬러를 입에서 뗀 후 최소 5~10 초 또는 편안하게 참을 수 있는 한 오래 숨을 참는다. 그리고 숨을 내쉰다. 브리즈헬러를 열고 캡슐에 남은 분말이 있는지 확인한다. 만약 캡슐에 분말이 남아 있다면, 브리즈헬러를 닫고 ⑨, ⑩, ⑪, ⑫를 반복한다. 대부분 한 번 또는 두 번의 흡입으로 캡슐의 분말을 완전히 흡입할 수 있다.

이 약 흡입 후 짧은 기침을 하는 경우가 가끔 있으나, 우려하지는 않아도 된다.
캡슐이 비어 있다면 충분한 양의 약물이 흡입된 것이다.

⑬ 이 약의 흡입을 완료한 후, 흡입구를 다시 열고 브리즈헬러를 기울여 빈 캡슐을 캡슐챔버에서 꺼낸다. 브리즈헬러를 닫고 뚜껑을 덮는다. 캡슐을 브리즈헬러 안에 두어서는 안 된다.

⑭ 일지 작성 : 다음 복용일을 기억하기 쉽게 하기 위해 동봉된 일지에 오늘의 복용여부를 기록한다.

11.보관 및 취급상의 주의사항

1) 25℃이하의 건조한 장소에 보관한다.
2) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
3) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 따른 사고발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관한다.

12.기타

1) 개에게 이 약 및 각 구성성분을 투여시 심박수 증가가 관찰되었다. 이 약이 심박수에 미치는 영향을 각 성분 단독으로 투여시 관찰된 변화와 비교하면 크기와 지속시간에서 증가하였으며, 이는 상가적 반응(additive response)에 부합하는 것이었다.
2) 인다카테롤

① 개에 대한 독성시험에서 인다카테롤은 베타 2-효능약의 특성에 따라 주로 심혈관계 영향(빈맥, 부정맥, 심근 장애)이 나타났다. 설치류에서는 경증의 비강 및 후두 자극감이 나타났다. 이들은 사람에게 투여 시 예상되는 노출을 훨씬 초과한 노출에서 관찰되었다.
② 인다카테롤은 랫드에 대한 수태능 시험에서 일반적인 생식 능력에 영향을 주지는 않았지만, 사람 투여량의 14 배의 노출에서 임신한 F1 자손 수의 감소가 관찰되었다. 인다카테롤은 랫드 또는 토끼에서 배자독성이나 최기형성을 나타내지는 않았다.
③ 인다카테롤의 유전독성 연구에서 돌연변이원성이나 염색체이상 가능성은 발견되지

않았다.

④ 인다카테롤의 발암성연구는 랫드에 2 년간 흡입투여, 형질전환 마우스에 6 개월간 경구투여로 평가되었다. 랫드에서 관찰된 양성난소평활근종과 난소평활근의 국소증식 발생률 증가는 다른 베타 2-효능약에서 보고된 소견과 일치하였다. 마우스에서 발암성의 증거는 나타나지 않았다.

저장방법

기밀용기, 습기를 피하여 실온(25℃ 이하) 보관

수입자

한국산도즈(주)

판매자

한국노바티스(주)

최종개정년월일

2016-03-03