

사용상의주의사항

1. 경고

- 1) 이 약은 1일 2회 투여하는 기관지확장 유지요법제이므로 기관지의 급성 경련시 1차 치료약(응급약)으로 사용하지 않는다.
- 2) 이 약 투여 후 즉시형 과민반응이 나타날 수 있다. 즉시형 과민반응이 나타날 경우 이 약의 투여를 즉시 중단하고 다른 치료법을 실시하여야 한다.
- 3) 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.
- 4) 협우각녹내장 환자는 이약을 사용할 때 주의해야 하며, 급성 협우각녹내장[안구통증 또는 불편함, 시야혼탁, 결막/각막울혈로 인한 충혈이 수반되는 색륜(visual halos) 또는 채색상(colored images)]의 징후 및 증상에 대해 알려주고, 이러한 징후 및 증상이 발생한 경우에는 이 약 투여를 즉시 중단하고 의사와 상의하도록 해야 한다.
- 5) 다른 항콜린제와 마찬가지로, 요저류 환자는 이약을 사용할 때 주의해야 하며, 전립선비대 및 방광경부폐쇄(배뇨 장애 및 배뇨통증)의 징후 및 증상에 대해 알려주고, 이러한 징후 및 증상이 발생한 경우에는 이 약 투여를 즉시 중단하고 의사와 상의하도록 해야 한다.
- 6) 항콜린제를 사용할 경우 관찰되는 구강건조는 장기적으로 충치를 일으킬 수도 있다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 주성분이나 아트로핀 및 그 유도체(예 : 이프라트로피움, 옥시트로피움, 티오토로피움)에 과민한 환자
- 2) 이 약은 유당을 함유하고 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) 중증의 우유 단백질 알레르기가 있는 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 다른 항콜린제와 마찬가지로, 협우각녹내장, 전립선비대 또는 방광경부폐쇄 환자에게 투여할 때는 신중히 투여한다.

2) 다른 항콜린제와 마찬가지로, 심근경색증, 불안정 협심증, 부정맥, 중증의 심부전 환자(뉴욕심장학회 분류 3 또는 4)에게 투여할 때는 신중히 투여한다.(일반적주의 참조)

4. 이상반응

1) 이 약의 권장용량에서 가장 흔히 보고된 이상반응은 두통(6.6%), 비인두염(5.5%)이었다.

2) 이 약은 3개월간 수행된 2건의 임상시험과 6개월간 수행된 1건의 임상시험에서 636명의 환자에게 투여되었다. 환자의 평균 연령은 64세이었다.임상시험 및 외국의 시판 후 안전정보 보고에서 보고된 이상반응을 아래 표에 신체기관별로 기재하였다. 빈도는 다음과 같이 정의 된다 : 매우 흔하게($\geq 10\%$), 흔하게($\geq 1\%$, $<10\%$), 흔하지 않게($\geq 0.1\%$, $<1\%$), 드물게($\geq 0.01\%$, $<0.1\%$), 매우 드물게($<0.01\%$)

기관	흔하게 ($\geq 1\%$, $<10\%$)	흔하지 않게 ($\geq 0.1\%$, $<1\%$)	드물게 ($\geq 0.01\%$, $<0.1\%$)	빈도불명
감염	부비동염, 비인두염			
면역계			과민반응	혈관부종
정신신경계	두통			
심혈관계		빈맥, 심부정맥(심방세동 및 발작성 빈맥 포함)		
호흡기계	기침	발성장애		
소화기계	설사, 구역	구강건조, 구내염		
피부 및 피하조직계		발진, 소양감		
비뇨기계		요저류		
안과계		시야 흐려짐		

3) 국내 시판 후 조사 결과

국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,299명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 12.28%(405/3,299명, 총 621건)로 보고되었다.

이 중 인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 및 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

	기관계	인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 2.79%(92/3,299명, 106건)	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 0.00%(0/3,299명, 0건)
흔하지 않게 (0.1~1%미만)	호흡기계 질환	호흡곤란	-
	전신적 질환	병의악화	-
	방어기전 장애	폐렴(pneumonia), 폐렴악화(pneumonia aggravated)	-
	신생물	악화된악성신생물	-

드물게 (0.01~0.1% 미만)	호흡기계 질환	호흡곤란악화, 객혈, 기흉, 호흡기능상실, 인후통, 천식악화, 화학폐렴(chemical pneumonitis), 폐렴(pneumonitis), 급성호흡곤란증후군	-
	전신적 질환	전신쇠약, 가슴통증악화, 가슴통증, 전신부종	-
	방어기전 장애	요로감염	-
	위장관계 장애	복통, 위장염, 위폴립, 장폐쇄, 흑색변, 급성체장염, 직장염	-
	신생물	악성신생물	-
	근육-골격계 장애	요통악화, 다리골절, 갈비뼈골절, 상지골절, 목/어깨통증	-
	비뇨기계 질환	만성신부전악화, 질소혈증, 배뇨곤란	-
	대사 및 영양 질환	저나트륨혈증, 당뇨병악화	-
	정신질환	식욕감소, 약물중독, 정신장애	-
	기타 용어	뇌전이, 고관절탈구, 척수손상	-
	중추 및 말초신경계 장애	얼굴마비, 간질중첩증	-
	심근, 심내막, 심막, 판막 질환	관상동맥질환악화, 심근허혈	-
	백혈구, RES 장애	발열성호중구감소증, 호중구감소	-
	투여부위 장애	시술부위반응감염	-
	내분비 질환	결절성갑상선	-
	태아 질환	배꼽탈장	-
	심장 박동 장애	심방세동악화	-

또한, 인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례와 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 다음의 표에 나열하였다.

	기관계	인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례 10.37%(342/3,299명, 503건)	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 1.15%(38/3,299명, 43건)
흔하게 (1~10% 미만)	호흡기계 질환	호흡곤란	-
	전신적 질환	병의악화	-
흔하지 않게 (0.1~1% 미만)	호흡기계 질환	가래질환, 객혈, 인후통, 가래증가, 콧물, 가래변색	인후통
	전신적 질환	가슴통증, 열, 전신쇠약, 독감유사증후, 다리부종	-
	위장관계 장애	변비, 복통, 소화불량	-
	방어기전 장애	폐렴(pneumonia), 상기도감염, 폐렴악화(pneumonia aggravated)	-
	중추 및 말초신경계 장애	어지러움, 감각이상	어지러움
	근육-골격계 장애	목/어깨통증	-
	정신질환	식욕부진, 불면증	-

	신생물	악화된악성신생물	-
	특수기관 장애	미각이상	미각이상
드물게 (0.01~0.1% 미만)	호흡기계 질환	호흡곤란악화, 목구멍자극, 천명, 코피, 기흉, 폐질환, 호흡기능상실, 천식악화, 기관지확장증, 화학폐렴(chemical pneumonitis), 후두염, 폐렴(pneumonitis), 후비루, 폐침윤, 폐부종, 급성호흡곤란증후군	객혈, 목구멍자극, 코피, 기관지확장증
	전신적 질환	가슴불편함, 가슴벽통증, 가슴통증악화, 아나필락시스, 복수, C반응단백질증가, 얼굴부종 피로, 구취, 상세불명의탈장, 열공탈장, 다리통증, 국소부종, 전신부종	병의악화, 가슴통증, 가슴불편함, 구취
	위장관계 장애	위염, 위식도역류, 변비악화, 위폴립, 위장염, 상세불명의점막염, 치주염, 복부불쾌감, 상복부통, 십이지장계실, 연하곤란, 복부팽만, 위축성위염, 장폐쇄, 구강백색판증, 흑색변, 입자극, 식도염, 급성체장염, 소화궤양, 직장염, 역류성식도염, 치통, 구토	소화불량, 상세불명의점막염, 위축성위염
	방어기전 장애	기관지염, 대상포진, 방광염, 구강칸디다증, 식도칸디다증, 아스페르길루스증, 세기관지염, 기관지폐렴, 바이러스감염, 비염, 매독, 인후염, 요로감염	기관지염, 방광염, 매독, 인후염
	중추 및 말초신경계 장애	감각저하, 얼굴마비, 말초신경병증, 자세고정불능, 편두통, 척수병증, 척추관협착, 간질중첩증, 삼차신경통	삼차신경통
	근육-골격계 장애	등통증, 목살, 관절통, 옆구리통증, 갈비뼈골절, 상지골절, 요통악화, 관절염, 뼈무혈관괴사, 다리골절, 척추골절, 골관절염, 골다공증, 윤활막염	-
	정신질환	식욕감소, 우울증, 약물중독, 정신장애	식욕부진, 불면증, 우울증
	대사 및 영양 질환	저나트륨혈증, 혈청칼륨증가, 갈증, 당뇨병악화, 당뇨병, 고혈당증, 저혈당증	갈증
	신생물	양성후두신생물, 악성신생물, 전립선암	-
	심근, 심내막, 심막, 판막 질환	협심증, 심근허혈, 심근병증, 관상동맥질환악화	-
	피부와 부속기관 장애	탈모, 수포, 피부염, 홍반, 태선, 피부낭, 두드러기	홍반, 두드러기
	비뇨기계 질환	혈뇨, 만성신부전악화, 질소혈증, 빈뇨증	-
	시각장애	녹내장, 백내장, 각막질환, 시각장애, 건성안	시각장애
	기타 용어	뇌전이, 화상, 고관절탈구, 척수손상, 수술부위반응	-
	혈관 질환	타박상, 폐색전증, 심부정맥혈전증, 정맥류	-

내분비 질환	샘종, 갑상선기능저하증, 갑상선 질환, 결절성갑상선	-
청력 및 전정기관 장애	신경성난청, 상세불명의귀질환, 귀울림	-
일반적 심혈관 질환	고혈압악화, 심장질환	-
심장 박동 장애	심방세동악화, 심방세동, 두근거림	심방세동, 두근거림
백혈구, RES 장애	발열성호중구감소증, 림프절염, 호중구감소	-
간 및 담도계 질환	AST증가, ALT증가	-
투여부위 장애	시술부위반응감염, 의료기구합병증	-
자율신경계 장애	실신	실신
태아 질환	배꼽탈장	-
혈소판, 출혈, 응고 장애	혈소판감소증	-
생식기능 장애(여성)	질염	-

5. 일반적 주의

심혈관계 안전성은 항콜린효과에 의한 것이며, 6개월 이상 지속된 심근경색증, 불안정 협심증, 최근 3개월 이내 새롭게 진단된 부정맥 또는 최근 12개월 이내에 뉴욕심장학회(NYHA) 분류 3 및 4의 심부전으로 입원한 피험자는 이 약의 임상시험에서 제외되었으므로, 이러한 환자에서의 사용경험이 제한적이다. 따라서 이러한 환자들은 이 약을 사용할 때 주의해야 한다.

6. 상호작용

1) 다른 항콜린제를 함유하는 약제와 이 약을 병용 투여한 임상시험은 실시되지 않았다. 따라서 병용 투여는 권고되지 않는다.

2) 공식적인 상호작용 시험은 실시되지 않았으나 일반적으로 만성 폐쇄성 폐질환에 사용하는 다음 약제들과 약물상호작용의 임상적인 증거 없이 병용투여되어 왔다 : 교감신경 흥분성 기관지 확장제, 메틸잔틴계 약물, 경구 혹은 흡입용 스테로이드제

3) in vitro 시험에서 이 약이나 그 대사체는 P-glycoprotein의 억제 또는 기질로서의 역할이 관찰되지 않았다. 따라서 P-glycoprotein 기질약물은 이 약물 투여에 의한 약물상호작용은 없을 것으로 여겨진다.

4) in vitro 시험에서 이 약이나 그 대사체는 cytochrome P450을 억제하거나 유도하지 않았으며 esterase를 억제하지 않아 이 효소에 의한 약물의 대사 등에 영향을 미치는 기전의 약물상호작용은 없을 것으로 여겨진다.

7. 운전능력이나 기계사용능력에 대한 영향

운전능력이나 기계사용능력에 대한 임상시험은 실시된 바 없다. 어지러움 또는 시야 혼탁의 발생 시 운전능력이나 기계사용능력에 영향을 줄 수도 있다.

8. 임부에 대한 투여

임부에 이 약을 투여한 임상자료는 없다. 따라서 임부에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여해야 한다. 랫드 및 토끼를 이용한 동물실험에서 사람에서의 최고 용량보다 고용량 투여 시 생식독성(태아독성) 및 생식능력 저하(수태율 감소, 황체 수 감소 및 수정란 착상 전후 소실)가 보고되었다.

9. 수유부에 대한 투여

아클리디니움브롬화물이 모유를 통해 분비되는지 여부는 알려지지 않았다. 랫드를 이용한 동물실험에서 약간의 아클리디니움브롬화물 또는 그 유도체가 모유로 이행되었다. 수유의 혜택과 이 약 치료의 혜택을 고려하여, 수유 중단/계속 또는 이 약 치료 중단/계속 여부를 결정해야 한다.

10. 소아에 대한 투여

이 약은 18세 미만의 소아에 대한 사용경험이 없다.

11. 과량투여시의 처치

이 약을 과량 투여할 경우 항콜린성 증상 및 증후가 나타날 수 있다. 그러나 건강한 지원자에게 이 약을 1회 최대 6,000마이크로그램까지 흡입 투여하였을 때 전신적인 항콜린성 이상반응은 나타나지 않았다. 또한 건강한 지원자에게 이 약을 7일간 최대 800마이크로그램까지 1일 2회 투여하였을 때에도 임상적으로 의미있는 이상반응은 나타나지 않았다.

12. 적용상의 주의

1) 에클리라제뉴에어를 사용하는 방법은 다음과 같다.

(1) 녹색 마개의 각 면에 표시된 화살표 표시를 가볍게 누르고 당겨서 마개를 제거한다.

(2) 흡입구를 막은 것이 없는지 확인한다.

(3) 제뉴에어의 흡입구를 입을 향해 수평이 되도록 든 채로 녹색버튼을 완전히 아래로 눌렀다가 떼다. 녹색버튼을 계속 누르고 있지 않는다.

(4) 표시 창이 적색에서 녹색으로 바뀌었는지 확인한다. 만약 녹색으로 바뀌지 않았다면 버튼을 눌렀다가 떼는 동작을 반복한다.

(5) 흡입기에 입을 대기 전에 완전하게 숨을 내쉰다. 흡입기에 내쉬지 않도록 주의한다.

(6) 제뉴에어의 흡입구 주변에 입술을 밀착시키고 강하고 깊게 흡입한다.

(7) 모든 용량을 흡입하기 위해 흡입기에서 “딱” 소리가 난 후에도 흡입을 계속한다.

(8) 제뉴에어 흡입기에서 입을 떼 후 편안한 상태로 길게 숨을 참고 다시 코를 통해 천천히 숨을 내쉰다.

(9) 표시 창이 녹색에서 적색으로 바뀌었는지 확인한다. 만약 표시 창이 계속 녹색이면 강하고 깊게 흡입을 반복한다.

(10) 녹색 마개를 닫는다.

2) 제뉴에어 흡입기에는 남아있는 양을 대략적으로 보여주는 용량 표시계가 장착되어 있다. 용량 표시계는 10 단위로 표시되어 있다. 용량 표시기의 숫자가 10 이하로 떨어지고 적색 줄무늬가 나타나면 새로운 약을 준비해야 한다.

3) 용량 표시계에 숫자가 0이 나타나더라도 흡입기 내에 남아있는 잔량은 사용할 수 있다. 만약 충전되어 있는 마지막 용량을 사용하는 경우에는 녹색버튼이 완전히 위로 올라오지 않고 중간에서 걸리게 된다. 녹색버튼이 중간에 걸려있더라도 마지막 약물은 흡입할 수 있다.

13. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 정해진 휴대용기 이외의 용기에 바꾸어 넣지 않도록 주의할 것