사용상의주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 카테콜아민제제(에피네프린, 이소프로테레놀 등)를 투여받는 환자

2) 이 약의 주성분이나 첨가제에 과민반응이 있는 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 갑상선기능항진증 환자 (증상들이 악화될 수 있다)

2) 고혈압 환자 (혈압이 상승할 수 있다)

3) 심질환자 (심계항진, 부정맥 등이 나타날 수 있다)

4) 당뇨병 환자 (당대사가 항진되고 혈중 포도당 농도가 증가할 위험이 있다)

5) 아토피성 피부염 환자 (부착부위에 가려움증, 발적 등이 나타날 수 있다)

6) 고령자 (고령자에 대한 투여 항 참조)

3. 이상반응

1) 이 약의 임상 시험에서 총 601명의 성인 환자 중 12.5%(75명)의 환자에서 95건의 이상반응이 관찰되었다. 주요 이상반응으로, 진전(떨림) 3.8%(23건), 심계항진 2.7%(16건), 가려움증/부착 부위 가려움증 2.5%(15건), 부착 부위에서의 접촉성피부염 2.5%(15건)이 있었다.

2) 총 401명의 소아 환자에서는 2.5%(41명)에서 57건의 부작용이 관찰되었다. 주요한 부작용으로는, 홍반/부착 부위 홍반 5.2%(21건), 가려움증/부착 부위 가려움증 4.7%(19건) 또는 부착 부위에서의 접촉성 피부염 2.5%(10건)이 있었다.

3) 임상검사치의 비정상적인 변화가 성인에서 49건, 소아에서 7건이 관찰되었다. 주요 임상검사치의 변화로서 크레아티닌 포스포키나제(CPK)의 상승이 성인 환자에서는 10.5%(24건), 소아환자에서는 2.5%(4건)이 발생하였다.

4) 중대한 이상반응

① 빈도불명의 아나필락시스 증상: 아나필락시스 증상이 발생한 사례가 있으므로 충분히 관찰하며 호흡곤란, 전신홍조, 혈관부종, 담마진(두드러기)등의 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

② 혈청 칼륨농도의 중대한 저하: β2-아드레날린 자극제에 의해 혈청 칼륨농도의 중대한 저하가 보고되었다. 또한, β2-아드레날린 자극제에 의해 유발된 혈청 칼륨농도 감소는 크산틴 유도체, 스테로이드제 또는 이뇨제와 병용투여 시 증강되므로 중증 천식환자의 경우 특별한 주의가 요구된다. 더욱이, 저산소혈증은 감소된 혈청 칼륨농도가 심장리듬에 미치는 작용을 증강시킬 수 있다. 이러한 경우에는 혈청 칼륨농도를 모니터하는 것이 바람직하다.

5) 기타 이상반응

	≥0.1%	<0.1%	발생빈도 불명확
과민증[a]		발진, 가려움증	두드러기
심혈관계	심계항진		안면홍조, 부정맥, 빈맥
정신신경계	진전(떨림), 두통, 불면증	전신피로감, 어지러움, 흥분, 무감각, 근육경련	열감, 뻣뻣함
위장관계	구역 또는 구토	식욕부진, 설사	위부불쾌감
간			AST(GOP)상승, ALT(GPT)상승
혈액			호산구 상승
피부	부착부위 가려움증, 부착부위 홍반, 접촉성피부염		부착부위 통증, 부착부위 탈색
기타	크레아티닌포스포키나제 상승 (발생빈도5%이상), 혈청칼륨농도감소	가슴통증, 부종	구갈, 근육통

a. 과민증 증상은 발생한 즉시 투여를 중지한다.

6) 외국 시판후 조사 결과

① 총 1,354명의 성인 환자에서 유해사례 발현율은 3.69%(50명, 61건)이었다. 주 유해사례는 심계항진 0.66%(9건), 떨림 0.52%(7건), 접촉성피부염 0.59%(8건), 가려움증/부착 부위 가려움증 0.59%(8건), 홍반/부착 부위 홍반 0.44%(6건)이 있었다.

② 총 1,704명의 소아 환자에서 유해사례발현율은 1.70%(29명, 37건)이었다. 주 유해사례는 홍반/부착 부위 홍반 0.53%(9건), 접촉성피부염 0.47%(8건), 가려움증/부착 부위 가려움증 0.35%(6건)이 있었다.

③ 크레아티닌 포스포키나제에 대한 사용성적 조사 결과, 859명의 성인환자에서 6.40%(55건)의 크레아티닌 포스포키나제 상승이 나타났다.

④ 3개월 넘게 이 약을 투여한 170명의 소아 환자 중 5명에서 6건의 유해사례가 보고되었다. 이 중 6개월 넘게 투여한 환자는 74명이었으며, 1년 넘게 투여한 환자는 33명이었다. 장기 투여에 의한 유해사례는 보고되지 않았다.

7) 국내 시판후 조사 결과

① 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 2,554명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과, 유해사례 발현율은 1.17%(30명, 33건)이었고, 주 유해사례는 가려움증 0.51%(13명), 발적 0.23%(6명), 접촉성피부염 0.20%(5명), 구토 0.08%(2명)이었다. 발현된 유해사례의 대부분이 경증 및 중등증이었고, 중증의 유해사례는 접촉성피부염 1건이었다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해사례 발현율은 1.02%(26명, 29건)이었으며, 주 약물유해사례는 가려움증 0.43%(11명), 발적 0.23%(6명), 접촉성피부염 0.20%(5명), 구토 0.08%(2명), 설사, 두근거림, 가슴통증, 떨림, 호흡곤란악화가 각각 0.04%(1명)이었다. 이 약과의 인과관계에 상관없이 중대한 유해사례는 폐렴 1건이 보고되었으며, 예상하지 못한 유해사례로 중이염, 폐렴이 각 1건씩 보고되었다.

② 재심사 기간 동안 국내 자발적 유해사례가 총 14명에서 22건이 보고되었으며, 이 중 중대한 유해사례가 구토, 열, 탈수증, 발진이 각 1건씩 있었고, 주 유해사례로 구토 3건, 탈수증, 열, 발진이 각 2건씩 있었는데, 이는 불확실한 규모의 인구집단으로부터 보고되었으므로, 그 빈도 및 이 약과의 인과관계를 확실히 추정하기가 어렵다.

4. 일반적 주의

1) 이 약은 기관지 천식환자의 기도 염증을 치료하는 치료제가 아니다. 환자의 증상에 따라 스테로이드제, 테오필린제제 등과 병용투여하는 등 적절한 처치를 한다.

2) 이 약의 용법·용량에 따라 정확하게 사용해도 효과가 나타나지 않는 경우 (1주 내지 2주 정도)에는 투여를 중지한다.

3) 영유아 및 소아에 사용시 사용법을 정확히 지도하고 치료기간 동안 경과를 면밀히 관찰한다.

4) 이 약의 용법·용량을 초과하여 지속적으로 사용시 부정맥, 경우에 따라 심정지를 유발할 수 있으므로 용법·용량을 초과하여 사용하지 않는 등의 주의를 한다.

5) 기관지 천식에 대한 장기치료에서 이 약을 투여하는 동안 급성 천식 발작이 일어날 수 있으므로, 이 경우 속효성의 흡입성 β2-길항제와 같은 적절한 약물을 사용하도록 지도하여야 하며 천식이 충분히 조절되지 않는

다면 의료기관을 방문하여 치료를 받도록 한다. 이러한 상태는 생명을 위협할 수도 있으므로 항염증 치료를 강화하여야 한다.

6) 알루미늄 또는 다른 금속물질을 지지체로 함유하고 있어 MRI 검사시 등 제제를 제거하지 않을 경우 부착부위에 화상을 유발할 수 있으므로 MRI 검사 전 반드시 패취제를 제거할 것을 의약전문가와 상의한다.

5. 상호작용

1) 이 약과 에피네프린, 이소프로테레놀 등의 카테콜아민류는 교감신경계를 자극하여 부정맥, 경우에 따라서는 심정지를 일으킬 위험이 있으므로 병용투여 하지 않아야 한다.

2) 이 약과 테오필린, 아미노필린, 디프로필린 등과 같은 크산틴 유도체는 세포내로의 칼륨흡수를 유발하므로 병용투여시 저칼륨혈증으로 인한 부정맥이 발생할 수 있으므로 주의해야 한다.

3) 프레드니솔론, 베타메타손, 하이드로코티손 등과 같은 스테로이드제와 트리클로메티아지드, 푸로세마이드, 아세타졸아마이드 등과 같은 이뇨제는 뇨에서 칼륨 배설을 증가시키므로 이 약과 병용투여시 저칼륨혈증으로 인한 부정맥이 발생할 수 있으므로 주의해야 한다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 이 약의 임신중 사용에 대한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 임부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 이 약 투여로 인한 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

2) 동물실험(랫트)에서 이 약이 모유 중으로 이행됨이 보고되었으므로 수유부의 경우 이 약의 투여를 피한다.

7. 소아에 대한 투여

1) 이 약의 6개월 미만 유아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다.

2) 이 약은 소아에 대한 장기간 투여시의 안전성이 확립되어 있지 않다.(소수에 대한 임상자료만 존재함. ‘3. 이상반응’항 참조.)

8. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 저용량부터 투여를 시작하는 등 신중히 투여해야 한다.

9. 적용상의 주의

1) 부착부위를 깨끗이 닦은 후 이 약을 붙인다.

2) 피부 자극을 피하기 위해 이 약의 부착부위를 매일 바꾸는 것이 권장된다.

3) 이 약을 떼어 낼 가능성이 있는 소아는 손이 닿지 않는 부위에 붙이는 것이 권장된다.

4) 동물시험(랫트)에서 이 약을 손상된 피부에 붙이는 경우 이 약의 혈중 농도 증가가 확인되었으므로 이 약을 손상된 피부에 붙이지 않는다.