사용상의주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약의 성분에 과민증의 병력이 있는 환자

2) 교감신경흥분성 아민류에 과민증의 병력이 있는 환자

3) 비후성 심근병증 환자

4) 이 약은 단순 조숙산통 또는 절박유산을 막기 위해 사용해서는 안 된다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 갑상샘중독증 환자

2) 고혈압, 부정맥, 관상동맥부족증, 심부전증 등 심혈관계 질환자

3) 당뇨병 환자

4) 경련성 질환이 있는 환자

3. 이상반응

이상반응을 기관계 및 발현빈도로 분류하여 정리하였다. 발현빈도는 다음과 같이 정의한다.(매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100, <1/10), 때때로(≥1/1000, <1/100), 드물게(≥1/10000, <1/1000), 매우 드물게(<1/10000), 매우 흔하게 및 흔하게는 일반적으로 임상시험 자료로부터 확인되었다. 드물게 및 매우 드물게는 일반적으로 자발적으로 보고된 자료로부터 확인되었다.

1) 호흡기계 : 매우 드물게 역설적기관지경련

때때로 구강 · 인후 자극감, 드물게 기침, 폐질환, 기관지염, 후두염, 천명, 쉰목소리. 매우 드물게 인두염, 비충혈, 구강인두 건조감 등이 나타날 수 있다.

2) 정신신경계 : 흔하게 두통, 진전, 때때로 신경과민, 졸음, 드물게 어지러움, 불면, 불안, 흥분, 매우 드물게 과다운동 등이 나타날 수 있다.

3) 순환기계 : 흔하게 빈맥, 때때로 심계항진, 고혈압/혈압변동, 협심증, 매우 드물게 심장 부정맥(심장섬유성연축, 심방세동, 심실위빈맥, 주기외수축 포함), 드물게 말초혈관이완 등이 나타날 수 있다.

4) 소화기계 : 때때로 구강 및 인후 자극, 식욕부진, 구역, 구토, 드물게 구갈, 구내염, 미각이상, 설사 등이 나타날 수 있다.

5) 면역계 : 매우 드물게 두드러기, 혈관부종, 기관지경련, 저혈압, 허탈, 빈도 불명의 아나필락시스 등을 포함하는 과민반응이 나타날 수 있다. 드물게 발진, 구강인두부종 등 과민증이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지한다.

6) 대사 및 영양 : 드물게 저칼륨혈증이 나타날 수 있다.

β_2-효능약 치료로 인해 잠재적으로 심각한 저칼륨혈증이 일어날 수 있다.

매우 드물게 유산 산증이 나타날 수 있다.

급성 천식 악화 치료를 위해 살부타몰 주사제 및 네뷸제제를 투여 받고 있는 환자들에서 매우 드물게 유산 산증이 보고되었다.

7) 근골격계 : 때때로 근육통, 근육경련, 드물게 근육경축, 매우 드물게 근육긴장감 등이 나타날 수 있다. 이 약을 경구 또는 흡입투여한 환자의 일부에서 그리고 주사제로 투여한 환자의 약 20%에서 골격근의 미세진전(일반적으로 수지진전)이 나타났으며, 몇몇 환자는 긴장감을 경험하였다. 이러한 효과는 용량의존적이었고 골격근에 직접 작용하여 나타나며 직접적인 중추신경계 자극에 의한 것은 아니다.

8) 비뇨기계 : 드물게 배뇨장애 등이 나타날 수 있다.

4. 일반적 주의

1) 천식은 단계적으로 치료해야 하며, 환자의 반응을 임상적으로 관찰하고 폐기능검사를 통하여 모니터링하여야 한다. 용법·용량에 맞게 사용하여도 효과가 나타나지 않는 경우에는 이 약이 적당하지 않은 것으로 생각하고 투여를 중지한다.

2) 이 약을 투여한 후 맥박, 혈압 또는 증상으로 진단될 수 있는 심혈관계 이상반응이 나타날 경우 이 약의 투여를 중지해야 한다. β-효능약에 의해 QT 연장 또는 T파 억제 등과 같은 심전도상의 변화가 보고된 바 있다. 과도하게 이 약의 투여를 계속하는 경우 부정맥 또는 심정지를 일으킬 수 있으며, 특히 발작 발현시의 흡입투여의 경우에는 과량투여되기 쉬우므로 충분히 주의한다.

3) 다른 흡입용 제제와 마찬가지로 흡입 직후에 천명 증가를 수반한 역설적기관지경련이 나타날 수 있다. 이 경우 이 약의 투여를 중지하고 다른 제형이나 다른 속효성 기관지확장 흡입제를 사용하여 즉시 치료해야 한다. 환자의 상태를 재평가하여 필요한 경우 다른 요법으로 대체한다.

4) 속효성 β_2-효능약 흡입제를 투여받고 있는 천식환자에서 증상완화를 위해 용량 또는 사용횟수의 증가가 필요하다면 이는 천식악화를 의미하는 것이므로 환자의 상태를 재평가하고 적절한 치료계획을 재설정한다. 천식 조절 중 갑작스러운 진행성 악화는 잠재적으로 생명을 위협하므로 코르티코스테로이드 등의 항염증제의 투여 시작 또는 용량 증가를 고려해야 한다. 또한 위험하다고 판단되는 경우에는 환자의 최고호기속도를 모니터하는 것이 바람직하다.

5) 집에서 이 약을 투여하고 있는 환자의 증상 완화 정도가 평소보다 감소하거나 작용시간이 감소할 경우 투여용량 또는 투여횟수를 증가시키지 말고 전문가와 상의하도록 환자에게 경고해야 한다.

6) 기관지확장제는 중증 또는 불안정형 천식 환자에게 단독 또는 1차 치료제로 사용해서는 안 된다. 중증 천식의 경우 환자가 중증 발작의 위험 또는 사망의 위험에 이를 수 있으므로 폐기능 검사를 포함한 정기적인 의학적 평가를 실시하여야 한다. 의사들은 이들 환자들에게 흡입용 코르티코스테로이드 또는 경구용 코르티코스테로이드의 최대 권장량 사용을 고려하여야 한다.

7) β_2-효능성 기관지확장제 단독으로 충분하게 천식 조절이 되지 않는 경우 코르티코스테로이드 등의 항염증제의 병용을 고려할 수 있다.

8) β_2-효능약 투여(주로 주사 및 흡입투여시)로 잠재적으로 중증의 저칼륨혈증이 나타날 수 있다. 이러한 혈청 칼륨치의 저하작용은 크산틴계 약물, 스테로이드제 및 이뇨제의 병용 및 저산소증에 의하여 악화될 수 있으므로 급성 중증 천식 환자의 경우에는 특히 주의한다. 이러한 경우에는 혈청 칼륨치를 모니터링하는 것이 권장된다. 더욱이 저산소혈증은 혈청 칼륨치의 저하가 심리듬에 미치는 작용을 증강시킬 수 있다.

9) 다른 β-효능약과 마찬가지로 이 약은 혈당증가와 같은 가역성 대사 변화를 유발할 수 있다. 당뇨병 환자의 경우 이를 보상하지 못하여 케톤산증으로 발전한 예가 보고된 바 있다. 코르티코스테로이드 병용투여시 이 작용이 증대될 수 있다.

10) 분무기(Nebulizer)로 이 약과 브롬화이프라트로피움을 병용한 환자에서 흡입액이 눈에 들어간 경우 급성 폐쇄우각형 녹내장이 나타났다는 보고가 있다. 따라서 이 약과 분무용 항콜린작용 약물을 병용할 경우에는 주의해야 한다. 환자에게는 정확한 투여방법을 적절하게 교육하여 흡입시 용액 또는 분진이 눈에 들어가지 않도록 주의시켜야 한다.

11) 이 약을 소아에게 투여 시에는 사용법을 정확히 지도한 후 어른의 감독하에서 사용토록 하고, 경과를 충분히 관찰한다.

12) 이 약 또는 다른 교감신경작용약을 다량 투여한 경험이 있는 환자에게 투여할 경우 주의하여야 하며, 동물실험에서 일부 교감신경양 아민을 고용량으로 투여했을 때 심장괴사를 일으킬 수 있음이 시사되었으므로 이 약을 장기간 투여했을 때 심근병변의 가능성이 있음을 배제할 수 없다.

13) 이 약은 오직 구강을 통한 흡입용으로만 사용하여야하며 주사하거나 삼켜서는 안된다.

14) 주로 급성 천식 악화를 치료 받고 있던 환자들에서 속효성 β_2-효능약 흡입제 또는 주사제의 고용량 투여와 관련한 유산산증이 매우 드물게 보고되었다. 유산 수치 증가는 호흡곤란 및 보상성 과다호흡을 유발할 수 있으며 이는 천식 치료 실패로 잘 못 해석될 수 있어 부적절한 속효성 β-효능약 치료 증가를 유도할 수 있다. 따라서 이러한 경우에는 혈청 유산 수치 상승 및 이에 따른 대사 산증의 발생에 관하여 환자들을 모니터링 하는 것이 권장된다.

15) 이 약은 갑상샘중독증 환자에게 투여 시 주의하여야 한다.

16) 이 약은 벤잘코늄염화물을 함유하고 있어 기관지 경련을 일으킬 수 있으며, 특히 천식 환자에서 이러한 이상사례의 위험이 높다.

5. 상호작용

1) 이 약에 다른 효능약의 첨가는 권장되지 않으며, 특히 다른 속효성 β_2-효능약 기관지 흡입제와 병용투여하지 않는다.

2) 이 약을 에피네프린, 이소프로테레놀 등의 카테콜아민류와 병용하면 부정맥 또는 심정지를 일으킬 수 있으므로 병용투여하지 않는다.

3) 이 약을 투여하고 있는 환자에게 추가적으로 아드레날린성 작용이 있는 약물을 투여경로에 상관없이 투여하는 경우 심혈관계 반응이 악화되는 것을 예방하기 위하여 주의한다. 또한 다른 교감신경작용약과 이 약을 병용투여할 때는 교감신경이 과도하게 자극될 수 있으므로 주의해야 한다.

4) 이 약은 프로프라놀롤 등의 비선택적 β -차단제와 병용투여하지 않는다. β -차단제는 이 약과 같은 β-효능약의 기관지 확장 효과를 차단할 뿐 아니라 기도저항을 증가시킬 수 있어 천식환자의 경우 심각한 기관지경련까지 유발할 수 있다.

5) MAO 저해제나 삼환계 항우울제로 치료중인 환자에게 이 약을 투여하는 경우 이 약의 혈관계에 대한 작용이 증강될 수 있으므로 MAO 저해제나 삼환계 항우울제의 투여중단 후 2주 범위 내에서 이 약을 투여하는 등 특별히 주의한다.

6) 치아지드계 및 고효능 이뇨제 등 칼륨 비보존성 이뇨제로 발생할 수 있는 심전도상 변화 또는 저칼륨혈증은 β-효능약과의 병용 투여에 의하여 급성으로 악화될 수 있다. 이러한 작용의 임상적인 유의성은 알려져 있지 않으나, β-효능약을 칼륨 비보존성 이뇨제와 병용투여할 경우에는 주의한다.

7) 10일간 디곡신을 투여한 정상 지원자에게 이 약을 1회 경구 또는 정맥 투여했을 때 혈청 디곡신 농도가 평균적으로 16~22% 감소하였다. 이러한 결과와 만성적으로 디곡신과 이 약을 투여받고 있는 폐쇄성 기도질환이 있는 환자 간의 임상적 유의성은 명확하지 않으나, 현재 디곡신과 이 약을 동시에 투여받고 있는 환자의 경우 혈청 디곡신 농도를 주의깊게 평가할 필요가 있다.

8) 동물실험을 통해 이 약을 다량투여시 이미프라민, 클로르디아제폭사이드, 클로르프로마진과 상호작용을 일으킬 수 있음이 밝혀졌으나, 이들 결과가 사람에게 어떠한 영향을 미치는지에 관한 자료는 없다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 수태능

살부타몰이 사람의 수태능에 미치는 영향에 관한 정보는 없다. 동물에서 수태능에 미치는 유해한 영향은 없었다.

2) 임부

동물실험(마우스)에서 기형발생이 보고되어 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 치료상의 유익성이 태아에 대한 위험성 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다. 또한 이 약은 자궁수축을 저해하여 (조기)분만을 지연시키는 효과 등이 있으므로 기관지경련 완화의 목적으로 임부에 투여시에는 자궁수축저해의 위험성을 고려해 신중히 투여한다. 자연유산 후 다량의 자궁출혈이 이 약 투여 후 보고된 바 있으며 임신한 당뇨병 환자에게 투여시 특별히 주의해야 한다. 이 약은 사람의 태반막을 통과하는 것으로 알려져 있으며 임부에 있어 안전성은 아직 증명된 바 없다.

전세계적인 판매 경험 동안 살부타몰로 치료 받은 환자의 후손에서 구개열 및 사지 결함을 포함하는 다양한 선천성 기형이 드물게 보고되었다. 일부 환자들은 임신 기간 동안 여러 가지 약물을 함께 복용하고 있었다. 이러한 결함에 대하여 일정한 경향을 보이지 않았고, 선천성 기형에 대한 기저 발생률이 2~3%이므로 이 약과의 연관성은 확립할 수 없었다.

3) 수유부

살부타몰은 모유로 이행될 수 있으므로 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여하고, 투여중에는 수유를 중지한다. 모유 중의 살부타몰이 신생아에게 해로운 영향을 미치는지에 대해서는 알려지지 않았다.

7. 소아에 대한 투여

1) 18개월 미만의 영아에 대한 유효성이 확립되어 있지 않다.

2) 소아에게 투여시 과민반응이 나타날 수 있으므로 신중히 투여한다. 또한 소아에서 활동항진이 나타났다는 보고가 있다.

3) 소아에게 투여시 사용법을 정확히 지도한 후 어른의 감독하에서 사용토록 하고, 경과를 충분히 관찰한다.

8. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

9. 과량투여시의 처치

1) 살부타몰 제제의 과량투여로 인한 가장 흔한 증상 및 징후는 일시적인 β-효능제에 의한 약리학적 매개 작용들이다. 이 약의 과량투여로 β-아드레날린성 작용의 증강, 빈맥 또는 근육진전 등의 위에 기술된 이상반응 증상이 발현 또는 악화될 수 있다. 다른 교감신경흥분성 흡입제와 마찬가지로 심정지 심지어 사망까지도 이 약의 남용과 관련 있을 수 있다. 이 약의 연속투여 중 볼 수 있는 과량투여에 의한 증상은 보통 이 약의 투여를 중지하면 소실된다. 이 약의 과량투여로 저칼륨혈증이 나타날 수 있으므로 혈중 칼륨치를 모니터링하여야 한다. 과량투여시 저산소혈증을 유발하는 무반응상태가 나타날 수 있다.

2) 심장 관련 증상(예, 빈맥, 심계항진)을 나타내는 환자에서는 이 약 투여를 중단하고 심장선택성 β-차단제와 같은 적절한 대증치료를 할 것을 고려해야 한다. β-차단제는 기관지 경련의 병력이 있는 환자에게는 조심하여 투여해야 한다.

3) 속효성 베타효능약 요법의 과량 투여뿐만 아니라 높은 치료용량과 관련된 유산산증이 보고되었다. 따라서, 과량 투여시 혈청 젖산 상승과 이에 따른 대사성 산증(특히, 천명과 같은 기관지경련의 다른 징후의 해소에도 불구하고 빠른 호흡이 지속 또는 악화되는 경우)에 대한 모니터링이 지시될 수 있다.

4) 이 약을 지속적으로 투여하고 있는 동안에 과량 투여의 증상이 나타나는 경우에는 일반적으로 약물 투여를 중단함으로써 회복된다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것

3) 일단 병을 개봉한 후 한달이 경과하면 내용물을 버릴 것

4) 25℃ 이하에서, 차광하여 보관할 것

5) 네뷸라이저 내에 사용되지 않고 남아있는 용액은 버릴 것

6) 이 약은 멸균 생리식염수로 희석하여 사용될 수도 있다.

11. 기타

다른 강력한 선택적 β_2 -효능약과 마찬가지로, 살부타몰을 피하로 투여 받은 마우스에서 기형발생이 일어나는 것이 나타났다. 생식독성시험에서 2.5mg/kg이 투여된(사람의 최대경구투여량의 4배) 9.3%의 태자에서 구개열이 발견되었다. 랫드에서, 임신 기간동안 경구로 1일 0.5, 2.32, 10.75, 50mg/kg의 투여는 유의한 태자이상을 유발하지 않았다. 유일한 독성은 가장 높은 용량 단계에서 수태동물관리 부족의 결과로 생긴 신생자 사망률의 증가였다. 토끼의 생식독성시험에서는 1일 50mg/kg이 투여된 (사람의 최대경구투여량의 78배) 태자의 37%가 두개골 기형을 보였다.

랫드에 2, 50mg/kg/일 용량을 투여한 경구 수태능 및 전신 생식 능력 시험에서, 50mg/kg/일 용량에서 분만 21일 후 생존한 이유기 새끼 수의 감소를 제외하고는 수태능, 배태자 발달, 한배새끼수(litter size), 생후 무게 또는 성장 속도에 대해 유해한 영향은 없었다.