

사용상의주의사항

1. 경고

- 1) 이 약은 1일 1회 투여하는 기관지확장 유지요법제이므로 급성 기관지 연축 시 1차 치료약(응급약)으로 사용하지는 않는다.
- 2) 이 약 투여 후 즉시형 과민반응이 나타날 수 있다.
- 3) 흡입제들은 흡입 자체의 자극으로 인해 기관지 연축을 유발할 수도 있다.
- 4) 환자에게 이 약의 분말이 눈으로 들어가지 않도록 주의시키고 그러한 경우 협우각 녹내장이 급성 악화되거나 악화될 수 있으며 눈 통증 또는 불편감, 일시적인 둔화된 시야, 결막충혈/각막 부종으로 인한 충혈이 수반되는 색륜(visual halos) 또는 채색상(colored images)과 같은 협우각 녹내장의 증후 및 증상이 나타날 수도 있다는 것을 알려주어야 한다.
- 5) 협우각 녹내장의 증후 및 증상이 나타나면 약물의 투여를 중지하고 즉시 의사와 상의하여야 한다. 축동 안약만을 점적하는 것은 효과적인 치료로 생각되지 않는다.
- 6) 항콜린성 약제를 사용할 경우 관찰되는 입 건조는 장기적으로 충치를 일으킬 수도 있다.
- 7) 1일 1회를 초과하여 사용하지 않는다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 주성분이나 아트로핀 및 그 유도체(예: 이프라트로핀, 옥시트로핀) 또는 이 약의 첨가제에 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. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 다른 항콜린제와 마찬가지로, 협우각 녹내장, 전립선 과형성 또는 방광-경부 폐색 환자에게 투여할 때는 신중히 투여한다.
- 2) 중등증 및 중증의 신 기능 장애 환자(크레아티닌 청소율 ≤ 50 ml/분)에서는 신기능 저하와 약물의 혈장농도 상승이 수반되므로 이 약을 투여할 때에는 약물 투여 시 유익성이 위험성을 상회할 때에만 투여한다. 중증 신 기능 장애 환자에 대한 장기투여경험은 없다.

4. 이상반응

- 1) 보고된 많은 이상반응들은 이 약의 항콜린제 특성에서 기인했다고 볼 수 있다.

아래 표에 표시된 빈도수는 4주에서 4년 사이의 기간동안 실시된 28개의 위약 대조군 임상시험으로부터 얻어진 티오토로핀 투여군(9,647명)에서 보고된 약물이상반응의 발생률에 근거한 것이다.

빈도는 다음과 같이 정의된다: 매우 흔하게($\geq 1/10$); 흔하게($\geq 1/100$, $< 1/10$); 흔하지 않게($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); 드물게($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); 매우 드물게($< 1/10,000$), 알려지지 않음

기관분류	발현빈도
대사 및 영양 장애	
탈수	알려지지 않음
각종 신경계 장애	

어지러움	흔하지 않게
두통	흔하지 않게
미각이상	흔하지 않게
불면	드물게
각종 눈 장애	
시야 흐림	흔하지 않게
녹내장	드물게
안구 내압 증가	드물게
각종 심장 장애	
심방세동	흔하지 않게
심실 위 빈맥	드물게
빈맥	드물게
두근거림	드물게
호흡기, 흉곽 및 종격 장애	
인두염	흔하지 않게
발성장애	흔하지 않게
기침	흔하지 않게
기관지 연축	드물게
코피	드물게
후두염	드물게
부비동염	드물게
각종 위장관 장애	
입 건조	흔하게
위 식도 역류 질환	흔하지 않게
변비	흔하지 않게
구강 인두 칸디다증	흔하지 않게
마비성 장 폐색증을 포함한 장 폐쇄	드물게
치은염	드물게
설염	드물게
연하곤란	드물게
구내염	드물게
오심	드물게
충치	알려지지 않음
피부 및 피하 조직 장애, 각종 면역계 장애	
발진	흔하지 않게
두드러기	드물게
소양증	드물게
즉시형 반응을 포함한 과민성	드물게
혈관부종	드물게
아나필락시스 반응	알려지지 않음
피부감염 및 피부궤양	알려지지 않음
건성 피부	알려지지 않음
근골격 및 결합 조직 장애	
관절 종창	알려지지 않음
신장 및 요로 장애	

배뇨곤란	흔하지 않게
소변 정체	흔하지 않게
요로감염	드물게

2) 국내 시판 후 조사

① 국내에서 6년 동안 3,008명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사결과 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.96%(29명/3,008명, 32건)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 0.70%(21명/3,008명, 23건)으로 조사되었으며, 구강건조증 0.43%(13명/3,008명, 13건), 발성장애, 가슴통증, 배뇨곤란 각 0.07%(2명/3,008명, 2건), 기침, 호흡곤란, 비인두염, 빈맥 각 0.03%(1명/3,008명, 1건)등이 보고되었다. 중대한 유해사례의 발현율은 0.03%(1명/3,008명, 1건)로 폐렴이 보고되었다. 예상하지 못한 유해사례 발현율은 0.1%(3명/3,008명, 4건)로 가슴통증 2건, 호흡곤란, 폐렴 각 1건이었으며, 가슴통증 2건, 호흡곤란 1건은 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응으로 조사되었다,

② 국내 시판 후 조사기간 동안 자발적으로 보고된 유해사례는 66명의 환자에서 108건이었다. 이 중 중대하고 예상하지 못한 약물유해반응은 14건이었으며, 사망 5건, 호흡기능상실 3건, 천식 1건, 호흡곤란 1건, 일시적 실명 1건, 심부전 2건, 심장장애 1건이었다. 이는 불확실한 규모의 인구집단으로부터 보고되었으므로, 그 빈도 및 이 약의 인과관계를 확실히 추정하기가 어렵다.

5. 상호작용

1) 두 임상시험으로부터 이 약과 다른 항콜린제제의 병용투여에 대한 한정된 정보가 있었다. 만성적으로 이 약을 복용하는 만성폐쇄성폐질환자(n=64)와 건강한 지원자(n=35)에게 이프라트로핀 브로마이드를 단회 투여하였을 때 이상반응의 증가, 생명징후의 변화, 심전도 이상은 나타나지 않았다. 그러나 이 약과 다른 항콜린제제를 만성적으로 병용투여한 임상시험은 실시되지 않았다.

따라서 병용투여는 권고되지 않는다.

2) 공식적인 상호작용 시험은 실시되지 않았으나 일반적으로 만성폐쇄성폐질환 치료에 사용하는 다음과 같은 약제들과 약물상호작용의 임상적인 증거 없이 병용투여되어 왔다.: 교감신경 흥분성 기관지 확장제, 메칠크산틴계 약물, 경구 혹은 흡입용 스테로이드제

3) COPD환자들의 일반적인 병용 약물들(지속형 베타-2 작용제, 흡입용 스테로이드제)은 티오토로핀의 노출도에 변화를 주지 않는 것으로 나타났다.

6. 운전능력이나 기계사용능력에 대한 영향

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

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부에 투여한 임상자료는 제한적이다. 비임상 시험 결과 임상 투여 용량에서 생식독성의 직접적 또는 간접적 유해 영향은 나타나지 않았다. 예방적 조치로, 임신 중 이 약의 사용을 피하는 것이 좋다.

2) 수유부에 이 약을 투여한 임상자료는 없다. 수유중인 설치류에 대한 전임상 시험에서 약간의 티오토로핀이 모유로 이행되었다. 따라서 임부 혹은 수유부에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

3) 이 약의 수태능에 대한 임상 자료는 없다. 이 약의 비임상 시험에서 수태능에 대하여 우려할만한 영향은 나타나지 않았다.

8. 과량투여

이 약을 고용량 투여할 경우 항콜린성 증상 및 증후가 나타날 수도 있다. 그러나 이 약을 건강한 지원자에게 282 mcg까지 단회 투여한 경우에 항콜린성 전신 이상반응은 나타나지 않았다.

건강한 지원자에게 이 약 141 mcg를 1일 1회 반복 흡입투여 했을 경우 입 건조 이외에 양측성 결막염이 발생하였고 이는 치료 도중 소실되었다. 만성폐쇄성폐질환 환자에 대한 다용량 시험에서 이 약을 4주간 최대 1일 36 mcg까지 투여하였을 때 이 약과 관련된 이상반응으로 입 건조만이 발생하였다.

이 약을 실수로 경구 투여하더라도 이 약이 전신흡수가 잘 되지 않기 때문에 급성중독은 나타나지 않을 것으로 보인다.

9. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 정해진 휴대용기(핸디헬러) 이외의 용기에 바꾸어 넣지 않도록 주의할 것
- 3) 개별포장(블리스터)를 개봉한 후에는 9일내에 사용할 것
- 4) 흡입용기(핸디헬러)는 첫번째 사용 이후 최대 1년까지 사용할 수 있음

10. 기타

- 1) 본 약물은 반복투여독성시험 및 생식발생독성시험 결과 항콜린성 성질에 의한 것으로 설명되어질 수 있는 사료섭취감소, 체중증가억제, 입 및 비강 건조, 눈물 분비 및 타액 분비 감소, 산동과 심박수 증가가 관찰되었다. 또한 반복투여독성시험 결과 비염이 나타난 랫드와 마우스에서의 가벼운 기도 자극, 비강과 후두의 상피 세포 변화, 랫드의 방광에 단백질성 침적물과 결석증을 동반한 전립선염이 관찰되었다.
- 2) 모체독성이 나타난 농도에서만 임신, 배태자 발생, 분만 또는 출생 후 발생과 관련된 유해한 효과가 증명되었다. 본 약물은 랫드와 토끼에서 치료용량의 5배 이상의 국소 혹은 전신 노출 시 호흡기(자극)와 비뇨생식기(전립선염) 변화와 생식독성이 관찰되었다.
- 3) 유전독성시험 및 발암성시험은 음성의 결과를 나타냈다.