

제품명: 딜라스틴나잘스프레이

<분류번호 01320(이비과용제)>

[허가사항 변경지시(의약품안전평가과-3705호, 2018.6.18.)]

플루티카손/아젤라스틴 복합제(분무제)

Fluticasone/Azelastine

▶ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약 및 이 약의 성분에 과민증 및 그 병력이 있는 환자

2) 12세 미만의 유·소아

3) 코르티코스테로이드류의 상처치유 방해효과를 고려하여, 최근에 비강의 외과수술을 받았거나 비강의 질병을 가진 환자는 치료가 될 때까지 비강용 코르티코스테로이드류를 사용해서는 안된다.

4) 임부 및 수유부

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 활동성·비활동성 결핵 감염 환자

2) 국소·전신 진균 또는 세균 감염환자

3) 전신성 바이러스 감염, 기생충 감염

4) 안구 단순포진 환자

5) 중증의 간장애 환자 (플루티카손프로피오네이트의 전신 노출이 증가할 수 있음)

3. 이상반응

1) 고개를 너무 뒤로 젖힌 상태에서 투여하거나 바람직하지 않는 자세에서 분무할 경우 불쾌한 맛이 흔하게 날 수 있다.

2) 이상반응을 기관계 및 발현빈도로 분류하여 정리하였다. 발현빈도는 다음과 같이 정의한다. (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($< 1/10,000$))

빈도 기관계	매우 흔하게	흔하게	때때로	드물게	매우 드물게	알려지지 않음
면역계					아나필락시스/아나필락시스양 반응, 혈관부종 (얼굴·혀의 부종, 피부발진), 기관지 경련	
신경계		두통, 미각이상 (불쾌한 맛), 불쾌한 냄새			현기증, 졸음	
안과계*					녹내장, 안압상승, 백내장	시야흐림
호흡기계	비출혈		비강 불편함(자극감, 찌르는 듯한 통증, 가려움), 재채기, 비강 건조, 기침, 인후 건조, 인후 자극		비중격천공**, 점막미란	
소화기계				구갈	구역	
피부 및 피하조직계					발진, 소양증, 두드러기	
전신 및 투여부위 이상					피로(권태, 탈진), 쇠약	

* 비강을 통한 플루티카손프로피오네이트의 장기 투여시 매우 적은 수의 자발적 보고가 있었음

** 비강을 통한 코르티코스테로이드의 사용 시 확인됨

3) 비강용 코르티코스테로이드를 장기간 사용 시, 드물게 골다공증이 관찰되었다.

4. 일반적 주의

1) 이 약은 졸음을 유발할 수 있으므로 이 약을 투여중인 환자는 자동차 운전 등 위험한 기계조작을 하지 않도록 주의한다. 알코올은 이러한 작용을 증가시킬 수 있다.

2) 의사와 상의 없이 다른 항히스타민제와 함께 사용하지 않는다.

3) 비강감염이 있을 경우에는 먼저 적절한 방법으로 치료한다. 그러나 이러한 환자에게 이 약을 투여하는 것

이 특별한 금기 사항은 아니다.

4) 장기간 고용량의 비강용 코르티코스테로이드 투여 시 전신작용이 보고되었다. 이러한 작용은 경구용 코르티코스테로이드 투여 시보다는 발생 가능성이 낮고, 환자 간 또는 서로 다른 코르티코스테로이드 제제 간에 차이가 있을 수 있다. 잠재적 전신작용으로는 쿠싱병증후군, 쿠싱양상태, 부신억제, 소아 및 청소년의 성장지연, 백내장, 녹내장, 그리고 더욱 드물게는 정신운동의 과잉상태, 수면장애, 불안, 우울, 공격성향(특히 소아) 등을 포함하는

제품명: 딜라스틴나잘스프레이

심리학적 범위 또는 행동영향이 포함된다.

5) 이 약은 광범위한 초회통과효과를 거치므로, 중증 간장애 환자의 경우 비강을 통한 플루티카손프로피오네이트의 전신노출이 증가될 수 있다. 이는 전신작용의 빈도 증가로 이어질 수 있으므로, 이러한 환자에 투여 시 주의를 기울여야 한다.

6) 일반적으로 비강을 통한 플루티카손제제는 알레르기성 비염의 증상을 효과적으로 조절할 수 있는 최소 용량을 투여하는 것이 바람직하다. 권장용량을 초과하여 이 약을 사용한 경험은 없다. 다른 비강내 코르티코스테로이드와 마찬가지로, 다른 제형의 코르티코스테로이드 치료와 동시에 처방된 경우, 전신으로 노출되는 코르티코스테로이드의 양을 고려해야 한다.

7) 허가된 용량으로 비강용 코르티코스테로이드를 투여한 소아에서 성장 지연이 보고되었다. 청소년기까지 성장이 이루어지므로, 비강용 코르티코스테로이드를 지속적으로 투여하고 있는 청소년에 대해 성장을 정기적으로 관찰되어야 한다. 성장지연시, 가능한 경우 치료는 증상의 효과적인 조절이 유지되는 최소유효용량이 처방되어야 한다.

8) 시야 변화, 안내압 증가나 녹내장 또는/그리고 백내장의 병력이 있는 환자에 대해서는 면밀한 관찰이 필요하다.

9) 부신기능 장애를 추정할 만한 사유가 발견된 환자의 경우에 있어서 전신성 스테로이드제를 이 약으로 대체 투여 할 경우에는 주의하여야 한다.

10) 결핵이나 치료되지 않은 세균, 또는 최근 비강이나 구강에 수술을 받거나 상처가 있는 환자의 경우 이 약을 통한 치료유의성과 위험가능성을 비교하여 사용해야 한다.

11) 이 약에는 벤잘코늄염화물이 들어있어, 비강 점막의 자극 또는 기관지경련을 일으킬 수 있다.

12) 전신 및 국소 코르티코스테로이드 사용으로 시력장애가 보고될 수 있다. 환자에게 시야흐림 또는 기타 시력장애와 같은 증상이 나타날 경우, 환자를 안과 의사에게 보내어 백내장, 녹내장 또는 전신 및 국소 코르티코스테로이드 사용 후 보고된 중심장액맥락망막병(CSCR)과 같은 희귀질환을 포함하여 발생 가능한 원인 평가를 고려해야 한다.

5. 상호작용

1) 플루티카손프로피오네이트

(1) 일반적인 상황에서 이 약은 비강내 투여 후 소화관 및 간에서 Cytochrome P450 3A4에 의한 광범위한 초회통과 대사 및 높은 전신 클리어런스로 인해 매우 낮은 혈중농도에 도달한다. 따라서 이 약으로 인한 임상적으로 유의한 약물 상호작용은 거의 발생하지 않을

제품명: 딜라스틴나잘스프레이

것이다.

(2) 건강한 성인을 피험자로 한 약물상호작용 시험에서 리토나비르(강력한 Cytochrome P450 3A4 억제제)가 이 약의 혈장 농도를 크게 증가시켜 혈청 코르티솔 농도를 현저히 감소시킬 수 있음을 보여주었다. 시판 후 사용기간 동안, 이 약과 리토나비르를 투여받은 환자에서 쿠싱증후군과 부신 억제를 포함한 전신 코르티코스테로이드 작용을 유발하는 등 임상적으로 유의한 상호작용이 보고되었다. 따라서 환자에 대한 유익성이 전신 코르티코스테로이드 이상반응의 위험성을 상회하지 않는 한 이 약과 리토나비어의 병용투여를 금지하여야 한다.

(3) 다른 Cytochrome P450 3A4 억제제와 이 약을 병용 투여 시 혈청 코르티솔 농도의 현저한 감소 없이 이 약의 전신노출을 무시할 정도로(erythromycin), 또는 경미하게(ketoconazole) 증가시켰다. 그러나 이 약의 전신노출이 증가할 가능성이 있으므로 강력한 Cytochrome P450 3A4 억제제와 병용투여시에는 주의해야한다.

2) 아젤라스틴염산염

(1) 아젤라스틴염산염의 비강투여를 통한 상호작용은 연구되지 않았다. 고용량 경구 복용에 대한 상호작용에 대한 연구결과는 있으나, 아젤라스틴 비강분무액의 경우 권장용량으로 투약 시 전신노출이 적어 관련은 없다. 그럼에도 아젤라스틴염산염을 진정제나 중추신경제제와 병용시 진정작용이 증가할 수 있으므로 주의해야한다. 알코올도 이러한 작용을 증가시킬 수 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부

아젤라스틴염산염과 플루티카손프로피오네이트의 임부에 대한 투여 자료가 확립되지 않았다. 각 단일 성분의 동물시험 결과에서는 최기형성이 보고되었다.

2) 수유부

비강내 투여한 아젤라스틴염산염, 플루티카손프로피오네이트 또는 그 각각의 대사체가 모유 중에 이행되는지는 알려져 있지 않다.

3) 수태능

이 약이 수태능에 미치는 영향은 알려져 있지 않다.

7. 소아에 대한 투여

1) 이 약은 12세 미만의 소아에 대한 투여 경험이 없으므로 12세 미만의 소아에 대하여는 투약하지 않도록 한다.

제품명: 딜라스틴나잘스프레이

2) 허가된 용량으로 비강용 코르티코스테로이드를 투여한 소아에서 성장 지연이 보고되었다. 청소년기까지 성장이 이루어지므로, 비강용 코르티코스테로이드를 지속적으로 투여하고 있는 청소년의 성장이 정기적으로 관찰되어야 한다. 성장지연시, 가능한 경우 치료는 증상의 효과적인 조절이 유지되는 최소유효용량이 처방되어야 한다.

8. 과량투여시의 처치

1) 비강 분무에 따른 과복용의 경우는 드물지만, 만일 경구로 과량복용 시 아젤라스틴으로 인해 졸음, 혼란, 혼수, 빈맥, 저혈압 등의 중추신경계 장애가 나타날 수 있다(동물실험 결과 기반). 증상에 따른 치료를 시작하여야 하며 복용량에 따라 위세척이 필요할 수 있다.

2) 플루티카손프로피오네이트의 급성, 만성 고용량 독성에 대한 결과는 보고되지 않았다. 건강한 성인을 대상으로 권장 1일 용량의 10배인 2밀리그램 플루티카손프로피오네이트를 1일 2회, 일주일간 비강내 투여시 시상하부-뇌하수체-부신계(HPA) 기능에 대한 영향은 나타나지 않았다.

3) 권고용량보다 높은 용량으로 이 약을 장기간 투여할 경우 일시적인 부신기능 억제가 나타날 수 있다. 이러한 환자들의 경우 증상을 조절할 수 있는 충분한 양으로 이 약을 계속 투여해야 한다. 부신기능은 수일 내에 회복될 것이며 이것은 혈청 코르티솔 수치를 측정함으로써 확인할 수 있다.

9. 적용상의 주의

1) 이 약은 점비용으로만 사용한다. 만약 눈에 분사한 경우 최소 10분간 물로 씻어낸다.

2) 초회용량을 투여하기 전에 용기를 잘 흔들고 펌프를 약 6회 시험분사한다. 만일 펌프를 7일 이상 사용하지 않은 경우에는 미리 1회 시험분사한다.

3) 사용 후 분사구 끝 부분을 닦아내고, 마개로 덮은 후 보관한다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 소아의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 냉장이나 냉동 보관하지 않는다.

3) 첫사용 후 6개월 이상 사용하지 않는다.

4) 오용을 막고 품질의 보존을 위하여 다른 용기에 바꾸어 넣지 않는다.

플루티카손/아젤라스틴 복합제(분무제)
허가사항 변경대비표

항 목	기 허 가 사 항							변 경 사 항						
<p>사용상의 주의사항</p>	<p>3. 이상반응 1) (생략) 2) 이상반응을 기관계 및 발현빈도로 분류하여 정리하였다. 발현빈도는 다음과 같이 정의한다. (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($< 1/10,000$))</p>							<p>3. 이상반응 1) (기허가사항과 동일) 2) 이상반응을 기관계 및 발현빈도로 분류하여 정리하였다. 발현빈도는 다음과 같이 정의한다. (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($< 1/10,000$))</p>						
	빈도 기관계	매우 흔하게	흔하게	때때로	드물게	매우 드물게	(추가)	빈도 기관계	매우 흔하게	흔하게	때때로	드물게	매우 드물게	알려지지 않음
	면역계					아나필락시스/아나필락시스양 반응, 혈관부종(얼굴·혀의 부종, 피부발진), 기관지 경련		면역계					아나필락시스/아나필락시스양 반응, 혈관부종(얼굴·혀의 부종, 피부발진), 기관지 경련	
	신경계		두통, 미각이상(불쾌한 맛), 불쾌한 냄새			현기증, 졸음		신경계		두통, 미각이상(불쾌한 맛), 불쾌한 냄새			현기증, 졸음	
	안과계*					녹내장, 안압상승, 백내장	(추가)	안과계*					녹내장, 안압상승, 백내장	시야흐림
(이하 표 생략)							(이하 표 생략)							
	<p>3) (생략) 4. 일반적 주의 1)~11) (생략)</p>							<p>3) (기허가사항과 동일) 4. 일반적 주의 1)~11) (기허가사항과 동일)</p>						

제품명: 딜라스틴나잘스프레이

	<p><u><신설></u></p>	<p><u>12) 전신 및 국소 코르티코스테로이드 사용으로 시력장애가 보고될 수 있다. 환자에게 시야흐림 또는 기타 시력장애와 같은 증상이 나타날 경우, 환자를 안과의사에게 보내어 백내장, 녹내장 또는 전신 및 국소 코르티코스테로이드 사용 후 보고된 중심장액맥락망막병(CSCR)과 같은 희귀질환을 포함하여 발생 가능한 원인 평가를 고려해야 한다.</u></p>
--	--------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------