

아리돌 흡입용캡슐콤비팩[만니톨]

aridol® MANNITOL

[분류번호 : 729] [품목기준코드 : 200805048]

[전문의약품]

[원료약품 및 그 분량]

• 유효성분 : D-만니톨(EP).....	0mg-1캡슐
D-만니톨(EP).....	5mg-1캡슐
D-만니톨(EP).....	10mg-1캡슐
D-만니톨(EP).....	20mg-1캡슐
D-만니톨(EP).....	40mg-15캡슐

• 첨가제(동물유래성분): 경질캡슐(젤라틴, 소의뼈(두개골, 척수, 척추 제외))

[성상]

이 약은 흰색 또는 거의 흰색의 가루가 든 만니톨 흡입캡슐 및 흡입용기로 구성되어 있습니다.

캡슐	상부	하부
0mg	무색투명	무색투명
5mg	흰색	무색투명
10mg	노란색	무색투명
20mg	분홍색	무색투명
40mg	빨간색	무색투명

[효능·효과]

천식 진단을 보조하기 위한 기관지 과민성 검사용

[용법·용량]

- 본 제품은 유발검사를 1회 실시하는데 필요한 충분한 양의 캡슐과 흡입용기를 포함하고 있습니다.
- 본 제품 사용에 앞서 폐활량을 측정하여 안정시 FEV₁ (1초간 노력성 호기량)을 설정합니다.
- 환자는 편안하게 앉은 상태이어야 하며, 이 약이 효과적으로 폐까지 전달될 수 있도록 말뚝은 자세를 유지하도록 합니다. 유발검사는 다음과 같은 절차로 이루어집니다.
 - 환자는 노즈클리프를 끼은 상태에서 입을 통해서 호흡합니다.
 - 0mg 캡슐을 흡입용기에 넣고, 용기 양쪽 측면의 버튼을 천천히 한번만 눌러서 캡슐에 구멍을 냅니다. (두 번째 누를 경우 캡슐이 부서질 수 있음)
 - 환자는 숨을 완전히 내쉰 후에 용기로부터 빨리 깊게 조절하여 들이쉽니다.
 - 깊이 들이쉬는 다음 60초 타이머를 작동시키고, 환자는 5초 동안 숨을 참은 후 노즈클리프를 제거하기 전에 입으로 내쉽니다.
 - 60초가 되면 FEV₁ 값을 2회 측정합니다. (이 값을 기저 FEV₁ 값으로 함)
 - 5mg 캡슐을 흡입용기에 넣고, 위의 과정을 진행합니다.
 - 환자가 양성반응을 나타내거나 총 635mg이 투여될 때까지 아래 표의 용량단계에 따라 위의 1)~4)를 반복합니다.

아리돌 유발검사를 위한 용량단계			
용량번호	용량(mg)	누적용량(mg)	캡슐의 수
1	0	0	1
2	5	5	1
3	10	15	1
4	20	35	1
5	40	75	1
6	80	155	2 x 40mg
7	160	315	4 x 40mg
8	160	475	4 x 40mg
9	160	635	4 x 40mg

측정된 FEV₁ 값이 기저 FEV₁ 값 (0mg) 대비 15% 이상 감소하면 양성반응으로 합니다.

• 양성반응의 예

- 용량단계 2에 따른 FEV₁ 감소 : 3%
- 용량단계 3에 따른 FEV₁ 감소 : 8%
- 용량단계 4에 따른 FEV₁ 감소 : 16%
- 총 16%의 감소(≥15%)가 일어났으므로 검사결과 양성임

4. 유의사항

- 기도에서의 삼투압효과가 누적될 수 있도록 FEV₁ 값 측정과 다음 용량 투여 사이의 시간차는 최소한으로 합니다.
- 각 용량 투여 후 FEV₁ 값 측정은 최소 2회 반복합니다.
- 80mg 및 160mg 용량은 40mg 캡슐을 2캡슐, 4캡슐씩 투여합니다(각각 2x 40mg 및 4x 40mg). 이 때 각 용량에 해당하는 캡슐들을 간격을 두지 않고 투여합니다. 용량 전체가 흡입될 때까지 하나의 캡슐 투여 후 즉시 다음 캡슐을 투여합니다.
- 각 용량 흡입 후 캡슐이 비었는지 확인해야 합니다. 만일 약물이 캡슐에 남아 있다면 동일한 캡슐을 가지고 다시 흡입할 수 있습니다.
- 캡슐에 구멍을 낼 때 젤라틴 캡슐이 부서질 수 있습니다. 이러한 현상이 일어날 가능성을 최소화하기 위하여 각 캡슐에 한 번 이상 구멍을 내서는 안 됩니다.
- 각 유발검사마다 새로운 흡입용기를 사용하며, 검사 중간에는 용기를 세척하지 않습니다. 모든 유발검사와 마찬가지로 대부분의 환자는 자연적으로 회복합니다. 양성반응을 나타낸 환자에게는 회복을 촉진시키기 위하여 베타2작용제를 표준 용량으로 투여해야 합니다. 베타2작용제 투여 후 10~20분 내로 FEV₁는 회복됩니다. FEV₁이 기저값으로부터 5% 내로 회복될 때까지 환자를 모니터링합니다.

[사용상의 주의사항]

1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

- 만니톨 또는 이 약에 들어있는 성분에 과민증이 있는 환자
- 이 약은 유도기관지연축 또는 반복해서 숨을 내쉬는 행동으로 인하여 위태로울 수 있는 상태의 환자에게 투여해서는 안 됩니다. 이는 다음의 상태를 포함합니다. : 과거 6개월 이내에 뇌혈관사과 또는 심근경색, 조절되지 않는 고혈압, 대동맥류 또는 뇌동맥류가 있었던 경우

2. 이상반응

- 검사 결과 양성반응인 경우 가슴조임, 기침 또는 천명과 같은 기관지 연축 증상이 일어날 수 있습니다.
- 대부분의 환자가 유발검사 동안 기침을 경험하나 대다수의 환자(83%)에서 단지 가끔 발생하였습니다. 나머지 환자에서는 검사진행을 지연시키거나(16%) 중단할 정도로(1%) 자주 발생하였습니다.
- 일반적으로 보고되는 이상반응인 인후두 통증은 검사 후 입을 행구면 줄어들었습니다.
- 주요 임상시험에서 이상반응은 검사 시작부터 완료 1주 후의 기간 동안 관찰되었습니다. 만니톨의 반감기가 짧기 때문에 만니톨에 의한 이상반응은 시간이 지남에 따라 감소할 것으로 기대됩니다. 대부분의 이상반응은 경증의 일시적인 것이었습니다. 다음은 고장 성식염수와 비교한 임상시험에서 1% 이상 발생한 이상반응을 나타낸 표입니다.

이상반응	만니톨(%)	고장성식염수(%)
감각기계		
눈 가려움	1.0	0.6
소화기계		
구역	4.3	3.0
상부복통	1.9	1.4
설사	1.3	0.6
구도	1.3	0.9
근골격계		
등통증	1.0	0.6
정신신경계		
두통	17.2	19.0
어지러움	1.1	1.3
호흡기계		
비인두염	1.4	3.1
상기도감염	1.3	1.7
인후두통증	5.1	3.0
기침*	2.2	2.4
콧물	2.1	1.4
목자극	1.3	0.2
천식악화	1.1	1.3
가슴조임	1.0	0.6
호흡근관	1.0	0.8
재채기	0.8	1.1
비출혈	0.6	1.1
천명	0.5	1.1
전신이상		
피로	1.1	0.5

* 기침으로 인하여 유발검사를 중지할 경우에만 기침을 이상반응으로 정의하였습니다.

3. 일반적 주의

- 1) 폐활량 측정 및 기관지유발검사 시 일반적인 주의사항들을 관찰해야 하며, 이는 다음에 해당하는 환자에게 주의를 기울이는 것을 포함합니다. : 환기장애안정시 FEV1 값이 정상 추정치의 70% 미만 또는 성인에서의 절대값인 1.5L 미만); 폐활량측정 유발 기관지수축; 원인을 알 수 없는 객혈; 기흉; 최근에 복부 또는 가슴의 외과적 수술; 최근에 안과적 수술; 불안정협심증; 적절한 폐활량측정의 수행이 어렵거나 최근 2주 이내에 상기도 또는 하기도 감염이 있음.
- 2) 환자가 폐활량측정 유발 천식 또는 0mg 캡슐 투여 시 10% 이상의 FEV1 감소를 나타내는 경우 표준용량의 기관지확장제를 투여해야 하며, 아리돌 유발검사를 중지해야 합니다.

4. 상호작용

- 1) 정기적으로 흡입코르티코스테로이드제를 복용하는 것은 이 약에 대한 기도 민감도를 감소시킵니다. 많은 환자에서 기도반응의 완전한 역제가 발생하였습니다.
- 2) 다음의 약물들은 결과에 영향을 줄 수 있으므로 아리돌유발검사를 실시하기 전에 복용 중지해야 합니다.

복용 중지 기간	약물
6~8시간	흡입 비스테로이드성 소염제(예 : 크로모글리크산나트륨, 네도크로밀나트륨)
8시간	속효성 베타2작용제(예 : 살부타몰, 테르부탈린)
12시간	흡입 코르티코스테로이드제(예 : 디프로피온산베클로메타손, 부데소니드, 프로피온산플루티카손)
12시간	브롬화이프라트로피움
24시간	흡입 코르티코스테로이드+지속성 베타2작용제(예 : 플루티카손과 살메테롤, 부데소니드와 포르모테롤)
24시간	지속성 베타2작용제(예 : 살메테롤, 포르모테롤)
24시간	테오필린
72시간	브롬화티오트로피움
72시간	항히스타민제(예 : 세티리진, 펙소페나딘, 로라타딘)
4일	류코트리엔 수용체 길항제(예 : 몬테루카스트나트륨)

- 3) 음식 : 커피, 차, 콜라음료, 초콜렛 또는 카페인을 함유하고 있는 다른 음식을 상당량 섭취하는 것은 기관지 반응을 감소시킬 수 있으므로 검사 당일에는 금하도록 합니다.
 - 4) 운동 : 검사 당일 검사에 앞서 격렬한 운동은 하지 않아야 합니다.
 - 5) 흡연 : 검사에 앞서 최소 6시간 동안은 환자의 흡연을 금지합니다.
5. 임부 및 수유부에 대한 투여
- 1) 만니톨 흡입 시 동물에 대한 생식연구는 이루어지지 않았습니다. 그러나 만니톨 경구투여 시 1.6g/kg까지 마우스 또는 랫트 및 1.2g/kg까지 햄스터에서 기형유발작용은 없었습니다. 모체 및/또는 태아에서 가능한 과민반응은 알려지지 않았으며, 따라서 이 약은 임부에게 투여해서는 안 됩니다.
 - 2) 이 약이 모유를 통해 배출되는지는 알려지지 않았으나 많은 화합물이 모유를 통해 배출되므로 수유부에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여합니다.

6. 소아에 대한 투여

6세 미만의 소아에서는 적절한 폐활량 측정을 할 수 없으므로 아리돌 유발검사를 해서는 안 됩니다. 주요 임상시험에서는 피험자로서 소아 138명(천식환자 125명, 비천식환자 13명)을 포함하였습니다. 또한 이 약의 소아에서의 안전성 및 유효성을 조사하기 위한 몇몇 다른 연구들이 있습니다. 민감도와 특이도 및 이상반응 프로파일은 성인과 거의 유사한 것으로 나타났습니다. 소아에서의 평균 최대 FEV1 감소는 약 21%로 이는 성인에서의 결과와 동일하였습니다.

7. 고령자에 대한 투여

이 약은 제한된 수의 고령환자에 대하여 투여되었습니다.

8. 과량투여 시의 처치

이 약의 성분에 민감한 환자는 과량투여 시 과민반응을 겪을 수 있으며 이는 기관지확장제로 처치할 수 있습니다. 임상연구 시 환자가 15% FEV1 감소를 보인 후에도 추가로 용량을 흡입한 경우 아리돌에 대하여 이러한 반응을 경험하였습니다. 이 연구들은 목표 FEV1 감소율을 20~25%로 한 것으로 측정된 최대 감소율은 50.2%였습니다. 만일 과다 기관지수축이 일어나면 베타2작용제를 투여하여야 하며, 필요 시 산소를 공급합니다.

9. 적응상의 주의

- 1) 이 약은 흡입에 의해서만 투여되어야 합니다.
- 2) 아리돌 유발검사는 의사 또는 기관지 유발검사의 모든 사항 및 급성 기관지연축의 처치에 익숙하고 적절하게 훈련된 자의 감독 하에서만 실시하여야 합니다.
- 3) 일단 유발검사가 시작되면 검사 동안 환자에게 주의를 기울여야 합니다.
- 4) 기관지확장제와 산소를 포함하여 중증의 기관지연축을 치료하기 위한 약물을 검사 장소에 구비해 놓아야 합니다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
- 2) 25°C 이하에서 보관합니다.
- 3) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 정해진 흡입용기 이외의 용기에 바꾸어 넣지 않도록 주의합니다.

11. 기타

- 1) 발암성 : 만니톨(≤5%)을 2년 동안 식이섭취시 마우스 B6C3F1 및 랫트 F344에서 종양발생에 대한 유의한 영향은 없었습니다. 만니톨 흡입 시 동물에 대한 발암성 연구는 이루어지지 않았습니다.
- 2) 유전독성 : 만니톨은 Salmonella typhimurium 및 E.coli WP2에서 유전독성이 없었습니다. Saccharomyces cerevisiae, 랫트 골수세포 및 인간 WI-38 세포에서도 결과가 음성으로 보고되었습니다. 랫트에 대한 우성치사 시험에서 5g/kg까지 섭취 시 결과는 음성이었습니다.
- 3) 생식능에 대한 영향 : 만니톨 흡입 시 생식능에 대한 영향은 조사되지 않았습니다.

[사용기한]

제조일로부터 36개월

[저장방법]

기밀용기, 25°C 이하 보관

[포장단위]

0mg×1cap, 5mg×1cap, 10mg×1cap, 20mg×1cap/PTP, 40mg×7cap/PTP, 40mg×8cap/PTP, 흡입용기

※ 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질·변패·오염되었거나 손상된 의약품은 약국개설자 및 의약품판매업자를 통하여 교환하여 드립니다.

※ 의약품 부작용 발생 시 한국의약품안전관리원(1644-6223)에 피해구제를 신청하실 수 있습니다.

※ 의약품 용어 설명 및 기타 자세한 의약품 정보는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(<https://nedrug.mfds.go.kr>)을 참조하시거나 클리니켄코리아 유한회사 (02-2088-1104)로 문의하시기 바랍니다.

설명서 최종개정연월일 : 2022년 7월 1일

ARD-I-1



[수입·판매원]

CLINIGEN 클리니켄코리아 유한회사

서울특별시 마포구 양화로 147 6층 103호(동교동, 아일렉스)
Tel. 02-2088-1104 Fax. 02-2088-1158

[제조원]

pharmaxis
Pharmaxis Ltd
20 Rodborough Road
Frenchs Forest NSW 2086
Australia