

[성분·함량] 1mL 중	
도르졸라미드염산염(USP).....	22.26mg(도르졸라미드로서 20.0mg)
티몰롤알라산염(USP).....	6.83mg(티몰롤로서 5.0mg)
첨가제(보존제):벤잘코늄염화물(KP).....	0.075mg
첨가제(완충제):시트르산나트륨(KP)	
첨가제(점조제):히드록시에틸셀룰로오스(NF)	
첨가제(등경화제):D-만니톨(EP)	
첨가제(pH조절제):수산화나트륨(KP)	
첨가제(용제):수사용수(KP)	

[효과] 개방각 극내장 환자 또는 베타차단제에 불충분하게 반응하는 고안압 환자의 증가된 안압 감소

[사용·용량]
성인 : 1회 1방울 1일 2회 질환이 있는 결막부에 점안한다.
다른 점안제를 사용하는 경우 각 점안제를 최소 10분 이상 간격을 두고 투여한다.
사용 전 환자는 손을 씻고 안약의 끝이 눈에 직접 닿지 않도록 주의한다. 사용법을 따르지 않을 경우 감염의 위험이 있으며 감염된 안약을 사용할 경우에는 눈에 심각한 이상증세가 생기거나 시력을 잃을 수 있다.

【의용상의 주의사항】

1. 경고

이 약은 설폰아미드계인 도르줄라미드와 베타차단제인 티몰롤말레산염을 함유하고 있다. 이 약은 국소적으로 적용하지만 전신으로 흡수될 수 있다.

 - 1) 순환기계/호흡기계 반응

티몰롤말레산염으로 인해 베타차단제 전신투여시 발견되는 동일한 이상반응이 국소투여시 나타날 수 있는데, 이러한 이상반응에는 브린치메를 협심증의 악화, 중증의 말초 및 중추 순환장애 악화과 저혈압 등이 포함된다.

티몰롤말레산염 성분 때문에 치료 시작 전에 심부전을 정확히 조절해야 한다. 베타차단제 투여로 심부전이 더 심해질 수 있으며, 심부전 병력이 없는 환자의 경우에도 베타차단제를 일정 기간 투여하였을 때 지속적인 심근기는 저하로 심부전까지 일으킬 수 있다. 중증 심장질환의 병력이 있는 환자에서는 심부전의 징후를 관찰하고 맥박수를 점검해야 한다. 심부전의 징후 및 증상이 보일 때에는 이 약의 투여를 중단한다.

티몰롤말레산염을 전신 또는 국소 적용시 전신환자에서서 기관지경련에 의한 사망과 드물게 심부전과 관련된 사망을 포함하는 호흡기계 및 심혈관계 이상반응이 보고된 바 있다.
 - 2) 면역계 및 과민반응

도르줄라미드로 인해 설폰아미드제제 전신투여시 발견되는 동일한 이상반응이 국소투여시 나타날 수 있는데, 이러한 이상반응으로 드물게 피부정작안증후군(스티븐스-존슨증후군), 독성표피괴사증후군(리엘증후군), 급성 간괴사, 무과립구증, 다발혈관성 비혈, 기타 혈액 질환 등이 나타난 바 있다. 투여경로 관계없이 설폰아미드를 재투여 했을 때 갑작스럽게 다시 나타날 수 있다. 심각한 반응이나 과민증상의 징후가 나타나면 이 약의 사용을 중지한다.
- 3) 치료조치

베타차단제는 심장기능을 손상시켜 수술과정 중 일방적인 마취의 위험을 증가시킬 수 있다. 베타차단제 전신투여 환자 일부에서 마취과정 중 중증의 저혈압이 오래 지속되는 경우가 있었다. 따라서 예정된 수술 전에는 이 약을 점차적으로 중지하는 것이 추천된다. 수술 중 필요하다면 영향을 적절한 양의 아드레날린성 효능제에 의하여 회복될 수 있다.

전신투여 베타차단제와 마찬가지로 심장률 점안제의 투여중지에 필요한 관상 심장질환 환자의 경우에는 점차적으로 치료를 중지하여야 한다.
- 4) 베타차단제의 추가적인 영향

베타차단제 투여는 당뇨병 또는 저혈당증 환자의 저혈당증 증상을 은폐할 수 있다.

베타차단제 치료는 빈맥과 같은 갑상샘기능항진증의 증상을 은폐할 수 있다. 갑상선성 베타차단제 투여중지는 증상의 악화를 초시시킨 수 있다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 기관지 천식 또는 그 병력, 기관지 경련, 중증 만성 폐쇄성 폐질환(예, 만성기관지염, 폐기종)을 포함하는 반응성 기도질환 환자(배타 차단제에 의한 기관지 평활근 수축 작용으로 인해 천식 발작의 유발·악화의 가능성이 있다.)
- 2) 동성서맥, 2~3도 방실 차단, 명백한 심부전, 심원성 쇼크 환자(배타 차단제에 의한 음성변사·변력작용으로 인하여 중증 심박정지 위험이 있다.)
- 3) 중증 신장애 환자(크레아티닌청소율<30mL/min) 또는 과염소성 산중 환자(메트올리미드염산염 및 그 대사물은 주로 신장에서 배설되기 때문에 체내에 축적될 가능성이 있다.)
- 4) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 및 그 병력이 있는 환자

위의 사항은 각 성분에 기인한 것이며 복합으로 인한 특이한 것은 아니다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 간장애 환자(이 약은 간장애 환자에 대해 연구된 바 없다.)
- 2) 저혈당증이나 인슐린 또는 경구용 혈당강화제를 복용하는 당뇨병 환자(저혈당 증상을 은폐할 수 있다.)
- 3) 만성 갑상선상 및 안내 수술 병력이 있는 환자(메트올리미드를 사용하는 동안 이미 존재하는 이러한 환자에서 각막 부종 및 비가역적인 각막 대상부전치 보고되었다.)
- 4) 폐동맥 고혈압에 의한 우심부전 환자(배타 차단제에 의한 음성변사·변력작용으로 인하여 중증 심박정지를 악화시킬 위험이 있다.)
- 5) 당뇨병 케톤 산증과 대사성 산증이 있는 환자(산증에 의한 심근 수축력의 약제를 증강시킬 수 있다.)
- 6) 신결석의 병력이 있는 환자(이 약에 함유된 전산소 함유되는 외용 탄산칼슘·염화제로 인하여 산-염기 장애의 결과로 과민 요로결석의 위험이 증가될 수 있다.)
- 7) 내과적포수가 적은 환자(각막 부종이 증가될 수 있다.)

4. 이상반응

- 1) 안압이 상승된 1,035염의 개방각 녹내장이나 안내 고혈압 환자에서 안전성이 평가되었다. 환자의 약 5%가 이상반응 때문에 투약을 중단했다.
 - 가장 빈번한 이상반응: 미각 소실(손맛, 신맛, 특이한 맛)이나 안구 작열감, 자몽으로 환자의 30%까지 나타났다. 각막충혈(conjunctival hyperemia), 시야흐림, 표재성 점상각막염, 눈의 가려움이 5~15%의 환자에서 나타났다.
 - 1~5%의 환자에서 나타난 이상반응: 복통, 오한, 안염, 기관염, 시야흐림, 결막 분비물, 결막 부종, 결막 소포, 각막충혈(conjunctival injection), 결막염, 각막박리, 각막염색, 필립스 수정체 혼탁, 기침, 어지럼, 눈의 건조, 소화불량, 눈의 작열감, 눈의 분비물, 감기, 눈의 통증, 안검 부종, 안검 충만, 안검 삼출물, 안검 통증 또는 불쾌감, 이물감, 녹내장성 조직파괴, 두통, 고혈압, 갈증, 수정체 핵색상, 수정체 혼탁, 구역, 안두음, 부비동염, 사인부종, 안구감염, 피막이 뻗는장, 유리체 박리.
 - 임상시험 중 낮은 비율로(<1%) 보고되었던 임상적으로 사용중종 발생빈도를 알 수 없이 이환적으로 보고된 이상반응(심장장애, 보고된 비율: 0)에 의약인과 관계의 가능성 또는 이러한 요인들의 조합 등을 근거로 포함여부를 선택함): 서맥, 심부전, 뇌졸중과 간, 흉통, 여과수출부 막박막 박리, 우울증, 설사, 구갈, 호흡근단, 심장장간, 골절합부전, 자발적, 총해조망염, 심근경색, 호흡부전, 피부발진, 비염, 비충혈, 감기감염, 눈부신, 각막 삼각 장애, 결막 위축, 눈의 자극을 주는 잘못된 방향의 속눈썹, 눈꺼플 안구 유착, 요로결석, 구역, 피부점막안종중균(스티븐스-존슨중균), 독성피부자상용해(리열중균), 접촉 피부부, 그리고 혈관부종, 기관지 경련, 가려움, 두드러기를 포함하는 전신성 알레르기 반응의 증상.
- 2) 수정체와 있는 눈은 이전에 병변이 있는 환자 등에 정기적으로 계속 사용하면 안자환반부에 부종이 생기거나 혼탁을 수도 있으므로 정기적인 시력측정과 안저 검사 등의 충분한 관찰이 필요하다.
 - 의약의 구성성분 중 한 가지 성분과 관련하여 나타난 이상반응 및 이 약 투여 시 나타날 수 있는 이상반응은 아래와 같다.

<도로졸라미드염산염 정안제>

- (1) 알레르기 및 과민반응 : 안검반응을 포함한 국소 반응 및 전신성 알레르기 반응의 증상
- (2) 전신 : 무력증, 피로
- (3) 피부·점막 : 접촉성 피부염, 코피, 인후자극, 발진
- (4) 눈 : 충혈성주머니염, 눈꺼풀막지, 눈의 알레르기 반응 및 일시적 근시, 눈의 자극, 각막부종, 안압하강, 눈꺼풀염증, 맥락막박리
- (5) 소화기계 : 구역, 인후자극, 구강건조증
- (6) 정신신경계 : 두통, 어지럼, 감각이상

<티로플말레산염 정안제>

- (1) 전신 : 무력증, 피로
- (2) 순환기계 : 부정맥, 실신, 심장장애, 뇌허혈, 협심증의 악화, 심계항진, 심장정지, 폐부종, 부종, 파혈, 레이노 현상, 손발이 차가움, 서맥, 저혈압, 가슴통증, 울혈성부전, 심장차단
- (3) 소화기계 : 식욕부진, 구역, 소화불량, 설사, 구강건조증
- (4) 면역계 : 전신홍반루푸스
- (5) 정신신경계 : 근무력증의 증상 증가, 졸음, 불면증, 악몽, 행동변화 및 착란, 환각, 불안, 방향상실, 신경과민, 기억 상실 등을 포함한 정신장애, 두통, 어지럼, 우울증, 뇌혈관사고

[저장방법 및 사용기간] 기밀용기, 15~25℃에서 차광보관 사용기간 : 제조일로부터 24개월

【포장단위】 5mL

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리하에서 제조된 (KGMP) 적격업체 제품입니다. 만약 구입시 사용기간이 경과 되었거나 유통 과정에서 변질·변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

주의

1. 사용전에 제품설명서를 자세히 읽어보십시오.
2. 올바른 사용법을 모르거나 의문사항이 있는 경우 의사·약사와 상의하십시오.
3. 정해진 용법·용량을 준수하십시오.
4. 어린이 손에 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
5. 점안시 용기의 끝이 눈에 닿지 않도록 주의하십시오.
6. 무겉을 잘 닫아 보관하시고 치료 종료후 남은 점안액이 있을시 이후 재사용하지 않는 것이 좋습니다.
7. 사용전에 잘 흔들어 사용하십시오.

■제조의뢰자 : 대우제약(주) - 부산광역시 사하구 다대로 153 (신평동)
 ■제 조 자 : 한림제약(주) - 경기도 용인시 처인구 영문로 2-27 (유방동)
 ■소비자상담전화 (서울)02-3477-1731 (부산)061-204-3831

※ 이 첨부문서 작성일자(2013년 1월 15일)이후 변경된 내용은 <http://www.daewoopharm.com>나 051-204-3831(대우제약 개발부)에서 확인할 수 있습니다.

(6) 피부: 탈모증, 건선모양의 발진 또는 건선의 악화
(7) 과민반응: 아나필락시스, 혈관부종, 두드러기, 국소적 또는 전신성 발진 등의 알레르기 증상
(8) 호흡기계: 기관지 경련(주로 기관지 질환을 앓고 있는 환자에서), 호흡장애, 기침
(9) 내분비계: 당뇨병 환자에서 저혈당의 으레
(10) 눈, 귀: 눈꺼풀치즈, 눈꺼풀염, 각막염, 각막강각의 감소, 주머니 모양의 반상 부종, 굴절 변화 및 복시를 포함하는 시각장애, 가성유선종증, 맥락막 박리, 이명
(11) 비뇨기계: 성욕감퇴, 폐로니병, 후복막 섬유화, 발기부전

2) 국내 시판 후 조사결과

국내에서 재생사를 위하여 6년 동안 824명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응의 발현종례율은 인과관계와 상관없이 11.3%(93례/824례)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 11.2%(92례/824례)이다.

인구절감에 8.4%(69례/824례)로 가장 많았고, 그 다음은 결막충혈 1.7%(14례/824례), 가려움 1.2%(10례/824례), 자통 0.7%(6례/824례), 시야흐림, 안검부종, 이물감, 미각이상 0.2%(2례/824례), 흉통, 결막부종, 알레르기성 안염, 두통 0.1%(1례/824례)의 순으로 나타났다. 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응은 보고되지 않았다.

- 1) 일반적 주의
 - ① 임상시험에서, 주로 결막염, 안검반응과 같은 국소안구 이상반응이 도르졸라미드염산염 점안액 장기투여시 보고되었다. 이러한 반응 중 일부는 알레르기 반응 형태의 임상양상 및 경과를 보였으나 치료의 중단과 함께 사라졌다. 유사한 반응이 이 약제에서도 보고되었다. 이러한 반응이 관찰되면, 이 약의 투여를 중단하고 재투약 전에 신중히 평가되어야 한다. 베타차단제를 복용하는 동안, 안도미 병력 또는 여러 알레르기 질환에 대해 종종 나타날 수 있는 반응은 병력 있는 환자는 알레르기 질환의 유발제, 위약 또는 치료제 반복 검사에 대해 더욱 민감한 반응을 보일 수 있다. 이러한 환자는 나타날 수 있는 반응을 치료하기 위해 사용하는 예비내복의 사용량에는 반응을 보이지 않는 경우도 있다.
 - ② 베타차단제는 근육경직증(복식, 안검하수, 전신쇠약 등)의 증상을 더욱 악화시킬 수 있다. 티몰롤은 드물게 중증근무력 증 또는 근육경직 증을 지닌 환자에서 근육 쇠약을 증가시킨 적이 보고되었다.
 - ③ 시야초점과 같은 이상반응은 일부환자의 운전 또는 기계조작 능력에 영향을 끼칠 수 있다.
 - ④ 급성 폐쇄각 녹내장 환자의 치료에는 안압강하제 이외에 추가적인 치료가 필요하다. 이 약은 급성 폐쇄각 녹내장 환자에 대해 연구된 바 없다.
 - ⑤ 다른 녹내장 치료제의 경우처럼, 티몰롤알레산염 점안제를 장기 정시안 몇몇 환자에서는 반응도가 감소된다고 보고된 바 있다. 그러나, 최소 3년간 164명의 환자를 추적조사한 임상시험결과에 의하면, 초기 안정화 후 평균 안압에 있어서 유의한 변화는 관찰되지 않았다.

상호작용

이 약과 특정약물과의 상호작용에 대한 연구는 이루어지지 않았다.

임상시험에서, 이 약을 다음의 전신투여약물과 병용투여 하였으나 유해 상호작용의 증거는 없었다: ACE억제제, 칼슘채널 차단제, 이뇨제, 아스피린을 포함한 비스테로이드소염진통제, 에스트로겐, 인슐린, 티록신과 같은 호르몬제.

탄산탈수효소억제제: 경구 또는 외용 탄산탈수효소억제제에 이 약을 병용투여하는 경우 탄산탈수효소 억제의 전신 효과는 상가적으로 일어날 수 있다. 따라서 병용투여는 추천되지 않는다.

산-염기 장애: 오프졸라미드염산염의 임상에서 산-염기 및 전해질 장애가 보고되지는 않았지만, 산-염기 장애가 경구용 탄산탈수효소 억제제 사용 시 보고되었던 몇몇 예에서 상호작용(예, 고통용 살리실산 치료와 관련된 독성)의 결과를 낳았다. 그러므로, 이 약을 투여할 때는 환자들의 위와 같은 상호작용에 대한 가능성을 고려해야 한다.

베타차단제: 경구용 베타차단제와 이 약을 병용투여 하는 환자의 전신 및 안압에서 베타차단의 상가적 효과가 나타날 수 있다. 두 가지의 베타차단제의 병용은 추천되지 않는다.

클로니딘: 경구 베타차단제는 클로니딘의 사용을 중지했을 때 나타나는 반동 고혈압을 악화시킬 수 있다. 티몰롤말레산염 점안제는 반동 고혈압을 악화시킨다는 보고가 없다.

칼슘채널차단제: 이 약과 같은 베타차단제와 칼슘채널차단제의 병용투여 시 방실전도 장애, 좌심실부전, 지혈압의 약화가 있으면 주의를 기울여야 한다. 심장기능이 손상된 환자에서는 병용투여를 피해야 한다.

카테콜아민 고갈약: 레세르핀과 같은 카테콜아민 고갈제를 복용하는 환자에 베타차단제를 투여할 때는 상가작용 및 지혈압, 서맥 등이 나타나서 어지럼, 실신, 체위성 저혈압을 일으킬 수 있으므로 면밀히 관찰해야 한다.

디기탈리스: 칼슘채널차단제, 다른 부정맥약제, 디기탈리스, 칼슘채널차단제, 다른 부정맥약제와 베타차단제를 병용투여하면 방실전도시간이 연장되는 상가적 효과가 나타난다.

CYP2D6 억제제: CYP2D6 억제제(예, 퀴티딘, SSR)와 티몰롤말레산염을 병용투여 하였을 때, 잠재적인 전신 베타차단작용(예, 심박동수 감소, 우울)이 보고되었다. 이것은 CYP2D6가해제와 CYP4A50효소의 CYP2D6에 의해 티몰롤말레산염이 대사되는 것을 재해하기 때문일 것이다.

에피네프린, 디피페넬리산염 등: 이 약의 단독사용으로는 동공크기에 거의 또는 전혀 영향을 끼치지 않지만, 티몰롤말레산염 점안제와의 병용투여의 결과로서 산동증이 때때로 보고되었다.

경구용 칼슘채널차단제, 카테콜아민 고갈약 또는 베타차단제, 아미오다론을 포함한 부정맥약제, 디기탈리스, 부교감신경준제, 마약, MAO억제제: 티몰롤말레산염 점안제와 병용투여 시 지혈압 및 서맥을 은폐할 위험성이 있다.

- 1) 발육 독성 실험을 위해 2.5mg/kg/일(사람 권장 점안용량의 31배) 이상의 용량을 도르졸라미드염산염을 토끼에게 투여하였을 때, 척추기형이 관찰되었다. 이러한 기형은 대사 산증을 일으키는 용량에서 어미와 태자의 체중감소와 함께 일어났다. 1.0mg/kg/일의 용량에서 일 경우에는(사람 권장 점안용량의 13배에 해당하는 용량) 아무런 치료-관련된 변화가 없었다.
- 2) 마우스, 랫드, 토끼를 대상으로 최대 50mg/kg/일(최대 사람 권장 점안용량을 전신 노출 시의 7,000배)까지 경구 투여한 치기형성 연구에서는 태자기형의 증거가 없음을 증명하였다. 비록 이 용량에서 랫드 태자의 골화가 지연되는 것이 관찰되었으나 출산 후 발육에 어떠한 유해한 효과도 나타나지 않았다.
- 3) 1,000mg/kg/일(최대 사람 권장 점안용량을 전신 노출 시의 142,000배)의 용량은 마우스에서 모체독성이 나타났고 유산이 증가했다.
- 4) 토끼에서도 최대 사람 권장 점안용량을 전신 노출시의 14,000배에 해당하는 용량을 투여한 경우, 명확한 모체 독성없이 유산이 증가했다.
- 5) 임부에 대한 적절하고 잘 통제된 시험은 수행되지 않았다. 이 약은 임신 중에 사용하지 않는다.
- 6) 도르졸라미드가 모유중으로 이행되는지 여부는 알려져 있지 않다. 도르졸라미드를 투여받고 있던 수유 랫드에서 착산 시의 체중증가감소가 관찰되었다. 락토를 모유중으로 이행한다. 수유중인 영아에 대한 이 약의 심각한 유해사태의 잠재성 때문에, 수유부에게 이 약의 중요성을 고려하여 수유를 중단할지 이 약물의 투여를 중단할지를 결정해야 한다.

8. 소아에 대한 투여
소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.

9. 고령자에 대한 투여
고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 주의한다.

10. 임상검사치에의 영향
임상시험에서 이 약은 임상적으로 의미있는 전해질 장애를 나타내지 않았다.

11. 과광투여시의 처치

우연히 또는 의도적으로 이 약을 사람에게 과광투여 하였던 자료는 없다.
 티몰롤 말린산염 정맥액을 우연히 과광투여 하였을 때, 어지럼, 두통, 호흡곤란, 서맥, 기관지경련, 심장정지 등과 같이 전신적 발작성한 증세에서 나타났던 것과 유사한 전신작용이 나타났다라는 보고가 있었다.
 도플라미드 과광투여 시 나타날 수 있는 증상들은 가장 흔한 징후 및 증상은 전정절장장애, 산혈중생상태 발현 및 중추신경계에 대한 영향이다. 경구로 섭취시 출혈이 보고되었으며 국소 투여시 구역, 어지럼, 두통, 피로, 비정상적인 꿈, 연하곤란 이 보고되었다.

시로는 다중적이고 보조적이어야 한다. 혈청 전해질치(특히 칼륨)와 혈중 pH치를 점검해야 한다. 신부전환자에 대한 시험에는 다음들이 빠르게 투석되지 않는다는 것을 보여주었다.

12. 적응상의 주의

- 1) 콘택트렌즈의 사용
이 약에는 연성 콘택트렌즈에 침착될 수 있는 벤잘코늄염화물이 보존제로서 함유되어 있으므로 렌즈를 착용하고 있는 동안에는 이 약을 투여하지 말아야 한다. 이 약의 점안 전에 렌즈를 제거하여야 하며 점안 후 15분 이내에는 다시 착용하지 않는다.
- 2) 다른 점안제를 병용하는 경우는 최소한 10분 이상의 간격을 두고 투약해야 한다.
- 3) 극심 점안제의 다량투여-용량 용기의 사용으로 인한 버리리아성 각막염이 보고되었다. 이 용기는 대부분 각막질환이나 눈 상피 표면의 파열을 수반하는 환자들로부터 우연히 오염된다.
- 4) 오염된 안약을 사용함으로써 눈에 심각한 손상 및 그로 인한 시력 감소가 나타날 수 있으므로 눈과 그 주변에 용기의 끝 부분이 닿지 않도록 주의한다.
- 5) 안과 수술이나 병상별 눈 상태(예, 경면 또는 각막)가 발생하면 즉시 현재 사용하고 있는 다초용량 용기의 계속 사용여부에 대해 의사와 상의할 것을 환자에게 알려주어야 한다.
- 6) 점안 시에 편직증이나 환자를 반듯하게 누워서 눈꺼풀을 열어 결막자주머니 내에 점안한 후, 1~5분간 눈을 감고 눈물자주머니를 압박시킨 후에 눈을 흔든다.
- 7) 이 약으로 눈 자극 증상이 나타나 눈물이 많이 흐를 경우에는 약액이 눈물에 씻겨 흘러가 기대했던 효과를 얻을 수 없는 경우도 있다.

13. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 직사광선을 피해 용기를 외부포장에 넣어 보관한다.
- 2) 첫 개봉 후 28일을 초과하는 경우 사용하지 않는다.