

옵티코스 점안액

【원료약품 및 분량】 1mL 중	
도르줄라미드염산염(USP).....	22.26mg
(도르줄라미드로서 20mg)	
티몰롤말레산염(USP).....	6.83mg
(티몰롤로서 5mg)	
첨가제(보존제) : 벤잘코늄염화물(KP).....	0.075mg

【성상】
무색투명한 점조성 액이 무색투명한 플라스틱 용기에 든 점안제

【효능·효과】
개방각 녹내장 환자의 증가된 안내압 감소 또는 베타차단제로 불충분한 안구 고혈압의 감소

【용법·용량】
1일 2회, 1회 1적씩 결막낭에 점안한다.
다른 점안제를 사용하는 경우, 각 점안제를 최소 10분 이상 간격을 두고 투여한다.

【사용상 주의사항】

1. 경고

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

1) 심혈관계/호흡기계 반응

티몰롤말레산염으로 인해 베타차단제 전신투여시 발견되는 동일한 이상반응이 국소투여시 나타날 수 있는데, 이러한 이상반응에는 Prinzmetal 협심증의 악화, 중증의 말초 및 중추 순환장애 악화와 저혈압 등이 포함된다. 티몰롤말레산염 성분 때문에 치료 시작 전에 심부전을 적절히 조절해야 한다. 베타차단제 투여로 심부전이 더 심각해질 수 있으며, 심부전 병력이 없는 환자의 경우에도 베타차단제를 일정 기간 투여하였을 때 지속적인 심근기능 저하로 심부전까지 일으킬 수 있다. 중증 심질환의 병력이 있는 환자에서는 심부전의 징후를 관찰하고 맥박수를 점검해야 하며, 심부전의 징후 및 증상이 보일 때에는 이 약의 복용을 중단한다. 티몰롤말레산염을 전신 또는 국소 적용시 전식환자에게서 기관지경련에 의한 사망과 드물게 심부전과 관련된 사망을 포함하는 호흡기계 및 심혈관계 이상반응이 보고된 바 있다.

2) 면역계 및 과민증

도르줄라미드로 인해 설폰아미드제 투여시 발견되는 동일한 이상반응이 국소투여시 나타날 수 있는데, 이러한 이상반응으로 드물게 스티븐스-존슨 증후군, 독성표피괴사증후군, 급성 간괴사, 무과립구증, 재생불량성 빈혈, 기타 혈액 질환 등이 나타난 바 있다. 투여경로 관계없이 설폰아미드를 재투여 했을 때 감작성이 다시 나타날 수 있다. 심각한 반응이나 과민증상의 징후가 나타나면, 이 약의 사용을 중지한다.

3) 치료중지

베타차단제는 심장기능을 손상시켜 수술과정 중 일반적인 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 베타차단제의 영향은 적절한 양의 아드레날린성 호르몬에 의하여 회복될 수 있다. 전신투여 베타차단제와 마찬가지로, 티몰롤 점안제의 투여중지가 필요한 광상 심질환 환자의 경우에는 점차적으로 치료를 중지하여야 한다.

4) 베타차단제의 추가적인 영향

베타차단제 치료는 당뇨병 또는 저혈당증 환자의 저혈당증 증상을 은폐할 수 있다. 베타차단제 치료는 빈맥과 같은 갑상선기능항진증의 증상을 은폐할 수 있다. 갑작스런 베타차단제 투여중지는 증상의 악화를 촉진시킬 수 있다.
2. 다음환자에는 투여하지 말 것

1) 기관지 천식, 기관지 천식의 병력 혹은 중증 만성 폐쇄성 폐질환(예를들어 만성기관지염, 폐기종)을 포함하는 만성 기도질환환자

2) 동성사맥, 2~3도 방실택단, 명백한 심부전, 심원성 속 환자.

3) 중증 신장애환자(CrCl(30mL/min) 혹은 과염소성 산증 환자

4) 본제의 성분에 과민증인 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 혈당강하제를 복용하는 당뇨병환자(저혈당 증상을 은폐할 수 있다)

3) 만성 각막손상 및 안내 수술 기량력을 지닌 환자(도르줄라미드를 사용하는 동안 이미 존재하는 이러한 환자에서 각막 부종 및 비가역적인 각막 대상부전이 보고되었다.)

4. 이상반응

1) 안내압이 상승된 1,035명의 개방각 녹내장이나 안내 고혈압 환자에서 안전성이 평가되었다. 환자의 약 5%가 이상반응 때문에 투약을 중단했다. 가장 빈번히 보고되는 이상반응은 미각 도약(쓴맛, 신맛, 특이한 맛)이나 안구 작열감, 자동으로 환자의 30%까지 나타났다. 결막충혈, 시야흐림, 재생성 점상각막염, 눈의 소양증이 5~15%의 환자에서 나타났다. 다음과 같은 이상반응이 1~5%의 환자에서 나타났다 : 복통, 요통, 안검염, 기관지염, 시야흐림, 결막 분비물, 결막 부종, 결막 소포, 결막충혈, 결막염, 각막미란, 각막염색, 피질성 수정체 혼탁, 기침, 현기증, 눈의 건조, 소화불량, 눈의 조직파편, 눈의 분비물, 눈물, 눈의 통증, 안검 부종, 안검 홍반, 안검 삼출물, 안검 통증 또는 불쾌감, 이물감, 녹내장성 유두혈관, 두통, 고혈압, 감기, 수정체 핵착색, 수정체 혼탁, 핵수정체 혼탁, 구역, 인두염, 부비동염, 상기도 감염, 유두염, 피막하 백내장, 유리체 박리

임상시험 중 낮은 비율로(1%) 보고되었거나 임상적으로 사용도중 발생빈도를 알 수 없이 자발적으로 보고된 이상반응은 다음과 같다. 심각한, 보고의 빈도, 이 약과 인과 관계의 가능성 또는 이러한 요인들의 조합 등을 근거하여 포함여부를 선택하였다. : 서맥, 심부전, 뇌혈관 사고, 흉통, 여과수 후 맥락막 박리, 우울증, 설사, 구갈, 호흡곤란, 심장차단, 저혈압, 홍채모양체염, 심근경색, 호흡부전, 피부발진, 비염, 비출혈, 감각이상, 눈부심, 오로 결색, 구역 스티븐스-존슨 증후군, 독성표피괴사증후군 본제의 개개 성분으로 인해 보고된 다른 이상반응은 다음과 같다.

(1)도르줄라미드

① 알러지 및 과민반응 : 안검반응을 포함한 국소 반응 및 혈관부종, 기관지 경련, 소양증, 담마진을 포함하는 전신성 알러지 반응의 증상

② 전신 : 무력증, 피로

③ 피부·점막 : 접촉성 피부염, 코피, 인후자극

④ 특수감각 : 안검파지, 눈의 알러지 반응 및 일시적 근시, 눈의 자극, 각막부종, 눈의 긴장저하

(2)티몰롤 점안제

① 전신 : 무력증, 피로

② 심혈관계 : 부정맥, 실신, 심장장애, 뇌허혈, 협심증의 악화, 심계항진, 심정지, 폐부종, 부종, 파행, 레이노드 현상, 수축성저

③ 소화계 : 식욕부진

④ 면역계 : 전신 홍반성 루푸스

⑤ 신경계 : 근무력증의 증상 증가, 졸음, 불면증, 악몽, 행동변화 및 착란, 환각, 불안, 방향상실, 신경과민, 기억상실 등을 포함하는 정신장애

⑥ 피부 : 탈모증, 건선모양의 발진 또는 건선의 악화

⑦ 과민반응 : 아나필락시스, 혈관부종, 담마진, 국소적 또는 전신성 발진 등의 알러지 증상

⑧ 호흡기계 : 기관지 경련(주로 기관지 질환을 앓고 있는 환자에서), 호흡장애

⑨ 내분비계 : 당뇨병 환자에서 저혈당의 은폐

⑩ 특수감각 : 안검하수, 각막감각의 감소, 주머니 모양의 반상 부종, 굴절 변화 및 복시를 포함하는 시각장애, 가성유전포창, 맥락막 박리, 이명

⑪ 비뇨기계 : 성욕감퇴, 폐이로니 질환, 후복막 섬유화, 발기부전

(3)경구용 티몰롤이나 다른 경구용 베타차단제 사용시 나타나는 다음과 같은 이상반응은 말레인산티모를 점안제의 잠재적인 영향으로 고려할 수 있다.

① 알러지 : 홍반성 발진, 동통성 인후와 관련된 열, 호흡곤란을 수반하는 후두경련

② 전신 : 사지통증, 운동내성 감소, 체중감소

③ 심혈관계 : 동맥기능부전의 악화, 혈관이완

④ 소화계 : 위장관 통증, 간비대, 장간막 동맥혈전, 허혈성 대장염, 소화불량

⑤ 혈액 : 비혈소판감소성 자반, 혈소판감소성 자반, 무과립구증

⑥ 내분비계 : 고혈당, 저혈당

⑦ 피부 : 가려움증, 피부자극, 색소침착, 발한

⑧ 근골격계 : 관절통

⑨ 신경계 : 현기증, 국소쇠약, 집중력 감소, 긴장증으로 발전하는 가역성 우울증, 가역적인 급성 시공간 방향 상실, 불안, 약한 흐린 감각, 신경정신적응의 능력 감소

⑩ 호흡기계 : 수포음, 기관지폐색

⑪ 비뇨기계 : 배뇨장애

⑫ 생식기계 및 유방질환 : 페로니병

2) 국내 시판후 조사결과

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

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

5. 일반적 주의

1) 신장장애 환자

중증의 신장애환자(CrCl(30mL/min)에서 도르줄라미드는 연구된 바 없다. 도르줄라미드와 그 대사물이 주로 신장으로 배설되기 때문에 이 약은 신장에 환자에게 추천되지 않는다.

2) 간장애환자

이 약은 간장애 환자에서 연구된 바 없으므로, 간장애 환자에서는 신중히 사용되어야 한다.

3) 면역계 및 과민증

임상시험에서, 주로 결막염, 안검반응과 같은 국소안구 이상반응이 도르줄라미드염산염 점안액 장기투여시 보고되었다. 이러한 반응 중 일부는 알러지 반응 형태의 임상양상 및 경과를 보였으나 치료의 중단과 함께 사라졌다. 유사한 반응이 이 약에서도 보고되었다. 이러한 반응이 관찰되면, 이 약의 투여를 중단하고 재투약 전에 신중히 평가되어야 한다.

베타차단제를 복용하는 동안, 아토피 기왕력 혹은 여러 알려진 항원에 대해 중증 아나필락시 반응을 보인 기왕력 환자는 알려진 항원의 유발적, 진단적 또는 치료적 반복 감각에 대해 더욱 민감한 반응을 보일 수 있다. 이러한 환자는 아나필락시 반응을 치료하기 위해 사용하는 에피네프린의 사용량에는 반응을 보이지 않는 경우도 있다.

4) 베타차단제는 근육력증상(복시, 안검하수, 전신쇠약 등)의 증상을 더욱 악화시킬 수 있다. 티롤롤은 드물게 중증근 무력증 또는 근무력 증상을 지닌 환자에게 근육 쇠약을 증가시킨 것이 보고되었다.

5) 동시 투여

경구 및 외용 탄산탈수효소 저해제를 동시에 투여받고 있는 환자에서 탄산탈수효소 억제제의 알려진 전신작용이 상대적으로 나타날 수 있다. 본제와 경구 탄산탈수효소 저해제와의 동시투여는 연구된 바 없으며 추천되지 않는다. 이미 전신 베타 차단제를 복용하고 있으면서 이 약을 투여받게 된 환자는 베타차단시 안내압 또는 알려진 전신작용에 대해 상가작용이 나타날 수 있으므로 주의하여 관찰한다. 2종의 외용 베타차단제 동시사용은 추천되지 않는다.

6) 탄산탈수효소저해의 추가 영향

경구 탄산탈수효소저해제 치료는 산-염기 장애의 결과로서 발생하는 요로결석증과 관련이 있으며, 신결석의 기왕력이 있는 환자에서 특히 그러하다. 비록 이 약의 임상시험에서 산-염기장애는 관찰되지 않았지만, 요로결석증이 드물게 보고되었다.

이 약에는 전신적으로 흡수되는 외용 탄산탈수효소저해제가 함유되어 있기 때문에, 신결석의 기왕력이 있는 환자는 본제를 사용하는 동안 요로결석의 위험이 증가할 수 있다.

7) 시야흐림과 같은 이상반응은 일부환자의 운전 혹은 기계조작능력에 영향을 끼칠 수 있다.

8) 급성 폐쇄각 녹내장 환자의 치료에는 안내강하제 이외에 추가적인 치료가 필요하다. 이 약은 급성 폐쇄각 녹내장 환자에 대해 연구된 바 없다.

9) 다른 녹내장 치료제의 경우처럼, 티몰롤말레산염 점안제를 장기 점안시 몇몇 환자에서는 반응도가 감소된다고 보고된 바 있다. 그러나, 최소 3년간 164명의 환자를 추적조사한 임상시험결과에 의하면, 초기 안정화 후 평균 안 내압에 있어서 유의한 변화는 관찰되지 않았다.

10) 내이세포수가 적은 환자에서 각막 부종이 증가할 수 있으므로 이러한 환자에서 이 약 투여시 주의하여야 한다.

6. 약물상호작용

본 약물과 특정약물과의 약물상호작용에 대한 연구는 이루어지지 않았다.

임상시험에서, 본제를 다음의 전신투여약물과 병용투여 하였으나 유해 상호작용의 증거는 없었다 : ACE저해제, 칼슘길항제, 이노제, 아스피린을 포함하는 비스테로이드성 항염제, 에스트로겐, 인슐린, 티록신과 같은 호르몬제.

1) 탄산탈수효소 저해제 : 경구 탄산탈수효소 저해제와 이 약을 병용투여하는 경우, 탄산 탈수효소저해의 전신 효과가 상대적으로 일어날 우려가 있다. 따라서 병용투여는 추천되지 않는다.

2) 산-염기 장애 : 도르졸라미드 점안제의 임상에서 산-염기 및 전해질 장애가 보고되지는 않았지만, 산-염기장애가 경구용 탄산탈수효소억제제 사용시 보고되었고 몇몇 예에서 약물상호작용(예를 들면 고용량 살리실산치료와 관련된 독성)의 결과를 낳았다.

그러므로, 본제를 투여받고 있는 환자들은 위와 같은 약물상호작용에 대한 가능성을 고려해야 한다.

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

4) 클로니딘 : 경구 베타 차단제는 클로니딘의 사용을 중지했을 때 나타나는 반동 고혈압을 악화시킬 수 있다. 점안제 티몰롤말레산염은 반동 고혈압을 악화시킨다는 보고가 없었다.

5) 칼슘길항제 : 이 약과 같은 베타차단제와 칼슘길항제의 병용투여시 방실전도 장애, 좌심실부전, 저혈압의 우려가 있으므로 주의를 기울여야 한다. 심장기능이 손실된 환자에서는 병용투여를 피해야 한다.

6) 카테콜아민 고갈약 : Reserpine과 같은 카테콜아민 고갈제를 복용하는 환자에 베타차단제를 투여할 때는 상가작용 및 저혈압, 서맥 등이 나타나서 현기증, 실신, 체위성 저혈압을 일으킬 우려가 있으므로 면밀히 관찰해야 한다.

7) 디기탈리스 및 칼슘 길항제 : 디기탈리스 및 칼슘 길항제와 베타차단제를 병용투여하면 방실전도시간이 연장되는 상가적 효과가 나타난다.

8) CYP2D6 저해제 : CYP2D6 저해제(예, 퀴니딘, SSRI)와 티몰롤을 병용투여 하였을 때, 잠재적인 전신 베타-차단 작용(예, 심박동수 감소, 우울)이 보고되었다. 이것은 CYP2D6 저해제가 사이토크롬 P450효소의 CYP2D6에 의해 티몰롤이 대사되는 것을 저해하기 때문일 것이다.

9) 에피네프린 : 이 약의 단독사용으로는 동공크기에 거의 혹은 전혀 영향을 끼치지 않지만, 티몰롤말레산염점안제와 에피네프린 병용투여의 결과로서 산동증이 때때로 보고되었다.

10) 티몰롤말레산염 점안액을 경구용 칼슘채널 길항제, 카테콜아민 고갈약 또는 베타차단제, 아미오다론을 포함한 항 부정맥제, 디기탈리스, 부교감신경흥분제, 마약, MAO 저해제와 함께 투여 시 저혈압 및 서맥을 은폐할 위험성이 있다.

7. 임부, 수유부에 대한 투여

1) 임부에 대한 투여

• 발육 독성 시험을 위해 2.5mg/kg/일(사람 권장 점안용량의 31배) 이상의 용량으로 도르졸라미드염산염을 토끼에게 투여하였을 때, 척추기형이 관찰되었다. 이러한 기형은 대사 산증을 일으키는 용량에서 어머니와 태아의 체중감소와 함께 일어났다.

1.0mg/kg/일의 용량에서 일 경우에는(사람 권장 점안량의 13배에 해당하는 용량) 아무런 치료-관련된 변화가 없었다.

• 마우스, 랫트, 토끼를 대상으로 최대 50mg/kg/일(최대 사람 권장 점안용량을 전신 노출시의 7,000배)까지 경구 투여한 초기형성 연구에서는 태아기형의 증거가 없음을 증명하였다. 비록 이 용량에서 랫트 태아의 골화가 지연되는 것이 관찰되었으나 출산 후 발육에 어떠한 유해한 효과도 나타나지 않았다.

• 1,000mg/kg/일(최대 사람 권장 점안용량을 전신 노출시의 142,000배)의 용량은 마우스에서 모체독성이 나타나고 유산이 증가했다.

• 토끼에서도 최대 사람 권장 점안용량을 전신 노출시의 14,000배에 해당하는 용량을 투여한 경우, 명확한 모체 독성없이 유산이 증가했다.

• 임부에 대한 적절하고 잘 통제된 시험은 수행되지 않았다. 본제의 유효성이 임신 중에 태아에 대한 잠재적 위험성을 상회할 경우에만 이 약을 사용한다.

2) 수유부에 대한 투여

도르졸라미드가 모유중으로 이행되는지 여부는 알려져 있지 않다. 도르졸라미드를 투여받고 있던 수유 랫트에서 차산자의 체중증가감소가 관찰되었다. 티몰롤은 모유중으로 이행된다. 수유중인 영아에 대한 이 약의 심각한 유해사례의 잠재성 때문에, 수유부에게 이 약의 중요성을 고려하여 수유를 중단할지 이 약물의 투여를 중단할지를 결정해야 한다.

8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성, 유효성은 확립되어 있지 않다.

9. 임상검사치에의 영향

임상시험에서 이 약은 임상적으로 의미있는 전해질 장애를 나타내지 않았다.

10. 과량투여시의 처치

우연히 혹은 의도적으로 본제를 사람에게 과량투여 하였던 자료는 없다.

티몰롤말레산염 점안액을 우연히 과량투여 하였을 때, 현기증, 두통, 호흡단축, 서맥, 기관지경련, 심정지 등과 같이 전신적 베타차단제에서 나타났던 것과 유사한 전신작용이 나타났다는 보고가 있었다.

도르졸라미드 과량투여 시 나타날 것으로 예상되는 가장 흔한 징후 및 증상은 전해질장애, 산혈증성상태 발현 및 중추신경계에 대한 영향이다. 경구로 섭취시 졸음이 보고되었으며 국소 투여시 구역, 현기증, 두통, 피로, 비정상적인 꿈, 연하곤란이 보고되었다.

치료는 대증적이고 보조적이어야 한다. 혈청전해질치(특히 칼륨)와 혈중 pH치를 점검해야 한다. 신부전환자에 대한 시험에서 티몰롤이 빠르게 투석되지 않는다는 것을 보여주었다.

11. 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) 국소 점안제의 다회투여-용량 용기의 사용으로 인한 박테리아성 각막염이 보고되었다. 이 용기는 대부분 각막질 환이나 는 상피 표면의 파열을 수반하는 환자들로부터 우연히 오염된다.

4) 오염된 안액을 사용함으로써 눈에 심각한 손상 및 그로 인한 시력 감소가 나타날 수 있으므로 눈과 그 주변에 용기의 끝 부분이 닿지 않도록 주의한다.

5) 안과 수술이나 병발성 눈 상태(예, 경련 또는 감염)가 발생하면 즉시 현재 사용하고 있는 다회용량 용기의 계속 사용여부에 대해 의사와 상의할 것을 환자에게 알려주어야 한다.

【포 장 단 위】 5mL×1병

【저 장 방 법】 기밀용기, 15~25℃에서 차광보관

【사 용 기 간】 제조일로부터 24개월

【제 조 자】 한림제약(주)/경기도 용인시 처인구 유방동 1007

【제조외피자】 이연제약(주)/충북 진천군 덕산면 한천리 27-27

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질·변패 또는 오염되거나 손상된 제품은 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

※ 이 첨부로서 작성일자(2011년 1월 14일)이후 변경된 내용은 www.reyonpharm.co.kr이나 ezdrug.kfda.go.kr에서 확인할 수 있습니다.

※ 의약품 용어설명이나 기타 자세한 의약품 정보는 이지드럭(ezdrug.kfda.go.kr) 의약품 정보 참조

※ 고객센터 : 080-221-2000(수신자부담)

작성년월일 : 2011. 1. 14

이연제약주식회사

본사:서울 용산구 동빙고동 38-6
공장:충북 진천군 덕산면 한천리 27-27
TEL. (02)793-5557,5374