

**■ 아좁트점안액 (브린졸라미드) - 5 mL**

Azopt Eye Drops (*Brinzolamide*)

**▶ 원료약품 및 그 분량**

이 약 1 mL 중

주성분 : 브린졸라미드(별규) ..... 10.0 mg

보존제 : 벤잘코늄염화물(EP) ..... 0.1 mg

첨가제 : 카보머 974P, 염산, 수산화나트륨, 만니톨, 염화나트륨, 티록사폴,  
에데트산나트륨, 정제수

**▶ 성상**

반투명한 용기에 든 백색 또는 거의 백색의 현탁액

**▶ 효능·효과**

고안압증 또는 개방각 녹내장 환자의 상승된 안압 치료

**▶ 용법·용량**

1일 2회 1방울 투여한다. 일부 환자는 1일 3회 1방울 투여 시 효과가 더 좋을 수 있다.  
투여 후 비루관을 차단하거나 눈꺼풀을 닫아야 전신 흡수를 막아 전신 부작용을 감소시킬 수 있다.  
다른 항녹내장 약물을 본제로 대체할 경우, 타 약물을 중단하고, 다음날 본제를 투여한다.  
다른 점안제와 병용하는 경우 적어도 5분 이상 간격으로 투여한다.  
사용하기 전에 잘 흔들어서 사용한다.

**▶ 사용상의 주의사항**

**1. 다음 환자에는 투여하지 말 것**

- 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
- 2) 설폰아미드에 과민반응 환자
- 3) 중증 신기능 장애환자 (CrCl < 30mL/min.)
- 4) 고염소혈증성 산증 환자

**2. 다음 환자에는 신중히 투여 할 것**

- 1) 간장애 환자

2) 신장장애의 위험이 있는 환자 (대사성 산증의 잠재적인 위험이 있음)

### 3. 이상 반응

#### 1) 안전성프로파일 요약

2732명의 환자가 참여한 이 약의 단일제 복용 또는 티몰롤 5mg/ml과 병용한 임상시험에서 가장 높은 빈도의 치료관련 이상반응(TEAE)은 다음과 같다. : 미각이상 (6.0%) (쓴맛 또는 이상한 맛), 점안에 따른 일시적인 시야흐림 (5.4%) (수 초 ~ 수 분간 지속)

#### 2) 이상반응 요약

이 약의 임상시험에서 다음과 같은 이상반응이 보고되었으며, 다음과 같이 분류되었다: 매우 흔하게 ( $\geq 1/10$ ), 흔하게 ( $\geq 1/100$ 에서  $<1/10$ ), 흔하지 않게 ( $\geq 1/1,000$ 에서  $<1/100$ ), 드물게 ( $\geq 1/10,000$ 에서  $<1/1,000$ ) 및 매우 드물게 ( $<1/10,000$ ). 각각의 빈도 그룹 내에서, 이상약물반응의 증대성이 감소하는 순으로 나타낸다.

| 기관       | 빈도 및 이상반응  |
|----------|--|
| 감염       | 흔하지 않게: 비인두염, 인두염, 부비동염<br>알 수 없음: 비염  |
| 혈액 및 림프계 | 흔하지 않게: 적혈구감소, 혈중염소농도증가  |
| 면역계      | 알 수 없음: 과민증  |
| 대사 및 영양계 | 알 수 없음: 식욕감소   |
| 정신계      | 흔하지 않게: 무감동, 우울증, 우울한 기분, 성욕감소, 약몽, 신경과민<br>드물게: 불면증   |
| 신경계      | 흔하지 않게: 운동기능이상, 기억상실, 어지러움, 감각이상, 두통<br>드물게: 기억 이상, 졸림<br>알 수 없음: 진전, 감각저하, 미각소실   |
| 안과계      | 흔하게: 시야흐림, 안구 자극, 안구 통증, 안구 이물감, 안구 충혈<br>흔하지 않게: 각막 미란, 각막염, 점상 각막염, 각막병증, 눈 침착물, 각막상피이상, 안검염, 눈가려움, 결막염, 눈 부종, 마이봄샘염, 눈부심, 눈건조, 알러지성 결막염, 익상편, 공막 색소침착, 눈피로, 눈불편감, 눈의 비정상적인 감각, 건조각막결막염, 결막하낭종, 결막출혈, 눈꺼풀 가려움증, 눈 분비물, 눈꺼풀 주위의 각질화, 눈물 분비 증가<br>드물게: 각막 부종, 복시, 시력 저하, 광시증, 안구 감각저하, 안와 주위 부종, 안내압상승, 시신경컵/디스크(cup/disc)비율증가<br>알 수 없음: 각막이상, 시각장애, 눈 알러지, 눈썹탈락증, 안검이상, 안검홍반 |
| 이비인후과계   | 드물게: 이명<br>알 수 없음: 현기증   |
| 심장계      | 흔하지 않게: 심폐곤란, 서맥, 두근거림<br>드물게: 협심증, 불규칙한 심장 박동   |

|                |   |
|----------------|---|
|                | 알 수 없음: 부정맥, 빈맥, 고혈압, 혈압상승, 혈압저하, 심장박동증가  |
| 호흡기계           | 흔하지 않계: 호흡곤란, 코피, 구인두 통증, 인후두통증, 목자극. 상기도 기침 증후군, 콧물, 재채기<br>드물게: 기도 과민성, 상기도 총혈, 부비동 총혈, 비총혈, 기침, 코 건조<br>알 수 없음: 천식 |
| 소화기계           | 흔하게: 미각이상<br>흔하지 않계: 식도염, 설사, 오심, 구토, 소화불량, 상복부통증, 복부불편감, 위불편감, 고창, 잦은 장운동, 위장관이상, 입감각저하, 구강건조                        |
| 간담도계           | 알 수 없음: 간기능수치이상   |
| 피부 및 피하조직계     | 흔하지 않계: 발진, 발진성반구진, 피부긴장<br>드물게: 두드러기, 탈모, 전신 가려움<br>알 수 없음: 피부염, 흉반  |
| 근골격계           | 흔하지 않계: 등통증, 근육연축, 근육통<br>알 수 없음: 관절통, 사지통증   |
| 비뇨기계           | 흔하지 않계: 신장통증<br>알 수 없음: 빈뇨  |
| 생식기계           | 흔하지 않계: 발기부전  |
| 전신이상 및 투여부위 이상 | 흔하지 않계: 통증, 가슴불편감, 피로, 이상감<br>드물게: 흉통, 초조감, 무기력, 안절부절<br>알 수 없음: 사지부종, 권태감  |

- ① 미각이상(점안 후 입안의 쓴맛 또는 이상한 맛)은 임상시험 중 이 약의 사용과 관련하여 가장 흔하게 보고되는 전신 이상반응이다. 이는 비루관을 통하여 코인두로 가는 것이 원인인 것으로 보이며, 점안 후 비루관을 누르거나 또는 눈을 살짝감는 것이 이러한 반응을 줄이는데 도움이 될 수 있다.
- ② 이 약은 탄산탈수효소의 설폰아마이드 저해제로 전신으로 흡수된다. 위장관, 신경계, 혈액학적, 신장 및 대사영향은 주로 전신 탄산탈수효소저해와 관련이있다. 경구 탄산탈수효소저해제로 나타나는 것과 같은 종류의 이상반응이 국소투여로도 나타날 수 있다.
- ③ 이 약을 트라보프로스트의 보조요법으로 사용했을 때 예상하지 못한 이상반응은 발견되지 않았다. 보조요법에서 관찰된 이상반응은 각 주성분 단독사용 시에 관찰된 이상반응이었다.

### 3) 국내 시판 후 조사 결과

국내에서 1,155명의 고안압증 또는 개방각 녹내장 환자를 대상으로 실시한 6년간의 시판후 사용 성적조사 결과 나타난 이상반응의 발현율은 3.81 % (44례/1,155례)이었다. 이 중 약물과의 인과 관계를 배제할 수 없는 이상반응 (약물이상반응) 발현율은 3.03 % (35례/1,155례)이었다. 보고된 이상반응은 약물과의 인과관계에 상관없이 총혈 1.04 % (12례/1,155례), 시야흐림이 0.87 % (10례/1,155례), 안통 0.69 % (8례/1,155례), 안분비물 0.43 % (5례/1,155례), 안소양증 0.35 % (4례/1,155례), 각막염, 안구불편감, 이물감이 각각 0.26 % (3례/1,155례), 결막염, 안검주위 점착감,

안구건조, 유류이상 (눈물)이 각각 0.09 % (1례/1,155례)이었다. 중대한 이상반응 또는 예상하지 못한 이상반응은 보고되지 않았다.

#### 4) 소아

소규모 단기간 소아 임상에서 이상반응의 발현율은 12.5% 였으며, 대부분 국소적이고, 중대하지 않았다. 해당 이상반응으로는 결막충혈, 눈자극, 눈분비물, 눈물증가 등이 관찰되었다.

### 4. 일반적 주의

- 1) 본 제는 설폰아마이드제로서 비록 국소 투여하나 전신 흡수될 수 있다. 따라서, 설폰아마이드에 의한 것과 같은 유형의 부작용이 본 제의 투여에 의해 나타날 수 있다. 비록 드물기는 하나, 스티븐스-존슨 신드롬, 중독성 표피 박리, 돌발성 간괴사, 무과립증, 재생불량성 빈혈, 그외 다른 혈액 질환으로 사망한 적이 있다. 설폰아마이드는 투여경로에 관계없이 재투여되었을 때, 과민증상이 나타날 수 있다. 만약 심각한 반응 또는 과민증상이 나타나면 사용을 중지한다.
- 2) 경구 탄산탈수소효소 억제제에 의해 산-염기 장애가 보고되었다. 대사성 산증의 잠재적인 위험으로 인해, 신장장애의 위험이 있는 환자에서는 주의해서 사용해야 한다.
- 3) 탄산탈수소효소는 세포질과 각막내피의 세포막 모두에서 발견된다. 본제의 지속적인 사용으로 인한 각막내피의 영향은 충분히 평가되지 않았다. 각막이 손상된 환자 (특히 내피 세포수가 낮은 환자)에서 각막 내피 기능에 대한 이 약의 잠재적인 역할에 대해서는 연구된 바 없다. 당뇨병 또는 각막 이영양증이 있는 환자와 같이, 각막이 손상된 환자에서는 세심한 모니터링이 권장된다.
- 4) 본 제는 급성 폐쇄각 녹내장 환자에 대해 연구된 바 없다. 급성 폐쇄각 녹내장 환자는 안압 하강제외의 추가 치료가 요구된다.
- 5) 본 제의 투여에 의해 일시적으로 시야가 흐려질 수 있다. 만약 점적 후에 흐린 시야가 나타난다면, 환자들은 운전 혹은 기계를 사용하기 전에 시야가 선명해질 때까지 반드시 기다려야 한다. 또한, 본제의 사용에 의해 신경계 장애가 보고되었으며, 이는 운전이나 기계 사용 능력에 영향을 줄 수 있다.
- 6) 이 약에는 안구 자극을 유발할 수 있고 소프트 콘택트렌즈를 변색시키는 것으로 알려진 벤잘코늄염화물이 들어 있다. 소프트 콘택트렌즈와의 접촉을 피해야 한다. 환자에게 이 약을 넣기 전에 콘택트렌즈를 제거하고 적어도 15분 동안 기다린 후에 렌즈를 재착용하도록 반드시 지시해야 한다.
- 7) 안수술을 받거나 안과적 병발증(예, 궤양 또는 감염)이 나타나면 환자는 즉시 현재 사용하고 있는 다용량 용기를 계속 사용할 것인지 의사와 상담하여 결정한다.
- 8) 본 제의 보존제인 벤잘코늄염화물은 정상 각막증 또는 궤양성 각막증을 유발한다는 보고가 있다. 안구 건조증환자나 각막 손상환자에 사용 시에는 면밀한 모니터가 필요하다.
- 9) 가성박탈성 녹내장과 색소 녹내장 환자는 제한하여 치료해야 한다.

### 5. 약물상호작용

- 1) 본 제는 탄산탈수소효소 저해제를 함유하고 있다. 본 제가 임상시험에서 산-염기와 전해질변차를 일으키지는 않았으나, 경구용 탄산탈수소효소 저해제는 드물게 고용량 살리실레이트 치료법과 약물상호작용을 일으킨다. 따라서, 본 제의 투여 시 이런 약물과의 상호작용을 고려하여야 한다.

- 2) 경구용 탄산탈수소효소 저해제 투여에 의한 전신효과는 알려져 있다. 본 제와 경구용 탄산탈수소효소 저해제의 병용투여는 바람직하지 않다.
- 3) CYP3A4(주 대사효소), CYP2A6, CYP2CB, CYP2C9은 브린졸라미드의 대사에 관여하는 효소이다. CYP3A4 억제제(케토코나졸, 이트라코나졸, 클로트리마졸, 리토나비르, 트롤렌도마이신)는 브린졸라미드의 대사를 억제할 수 있다. CYP3A4 억제제를 병용하는 경우는 주의해서 투여한다. 그러나 신배설이 주 경로이므로 브린졸라미드가 축적될 가능성은 없다. 브린졸라미드는 Cytochrome P450 이소자임은 아니다.

## 6. 임부, 수유부에 대한 투여

- 1) 임부에 대한 투여 : 토끼에게 1, 3, 6mg/kg/day의 용량으로 경구 투여한 발생학적 시험 결과(이것은 사람에게 추천되는 점안용량의 20, 62, 125배에 해당한다) 6mg/kg/day의 용량에서 모체 독성이 나타났고, 부속두개골과 같은 태자 독성변수들의 유의한 증가가 있었다. 이는 이전에 실시된 1, 6mg/kg의 수치보다 약간 높은 것일 뿐이었다. 랫드에 대한 생식시험 결과, 18mg/kg/day 경구용량(사람의 추천되는 점안용량의 375배)에서 태아의 몸무게가 통계학적으로 유의하게 감소하였으나, 기관이나 조직의 발달과 관련하여서는 통계학적으로 유효한 영향이 없었다. 치료와 관련한 기형은 나타나지 않았다.

임신한 암컷에게 Cla-Brinzolamide를 경구 복용하여 방사성 시험을 실시한 결과, 태반을 통과하였고 태아의 조직과 혈액에서도 발견되었다. 임신한 여성에 대해 적절하게 잘 관리된 시험은 실시되지 않았다. 따라서, 임신기간 중에 본제를 사용할 경우는, 임부에 대한 본 약물의 유효성이 태아에 대한 잠재적 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에 한하여 사용한다.

- 2) 수유부에 대한 투여 : 본 제를 수유중인 랫드에 대해 시험한 결과, 15mg/kg/day의 용량(추천되는 사람용량의 312배)에서 몸무게 증가를 감소가 나타났다. 그러나 Cla-Brinzolamide 경구복용에 따른 방사성 시험결과, 유즙에서의 농도가 혈액과 혈장농도보다 낮았다. 본제가 사람의 유즙으로 분비되는지는 확인되지 않았다. 많은 약물이 유즙을 통해 분비되고 본 제로 인해 신생아가 심각한 위험에 이를 수 있으므로 수유부에 대한 약물의 중요성을 고려하여 수유를 중단할 것인지 또는 약물을 중단할 것인지를 결정한다.
- 3) 수태능 : 이 약의 동물 연구에서 수태능에 영향이 없는 것으로 나타났다. 이 약을 외용으로 안과 투여 시 사람에서의 수태능에 대한 영향을 평가하기 위한 연구는 수행된 바 없다.

## 7. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.

## 8. 과량투여시의 처치

비록 사람을 대상으로 한 자료는 없으나, 경구용 제제의 과량복용에 의해 전해질 불균형, 산혈증, 신경계에 영향이 나타날 수 있다. 따라서, 혈청 전해질 농도(특히 칼륨)와 혈액의 pH를 모니터해야 한다.

## 9. 적용상의 주의

안감염의 원인인 미생물 오염을 방지하기 위해, 용기의 점안부가 눈 혹은 다른 부위와 직접 닿지 않도록 주의해야 한다.

## 10.기타

발암성, 돌연변이성, 생식능에 대한 시험

- 1)본 제의 발암성에 대한 자료는 없다.
- 2)돌연변이 가능성에 대한 다음의 시험 결과는 음성이었다. (1) In vivo 마우스 소핵시험; (2) In vivo 자매 염색체 교환시험; 및 (3) Ames 대장균 시험. In vitro에서 마우스 배양세포의 복귀돌연변이 시험은 활성이 없을 때는 음성이었으나, 염색체의 활동성에는 양성이었다.
- 3)랫드에 대한 생식시험에서, 18mg/kg/day의 용량(사람의 추천되는 점안용량의 375배) 까지 수컷 또는 암컷 수태능에 아무런 부작용도 없었다.

### ▶ 저장방법

기밀용기, 실온보관(4~30℃)

### ▶ 최종개정년월일

2017-12-06

---