

■ 심브린자점안액 – 5 mL

Simbrinza eye drops, suspension

▶ 원료약품 및 그 분량

이 약 1 mL 중

주성분 : 브린졸라미드(별규) 10.0 mg

브리모니딘타르타르산염(별규) 2 mg

보존제 : 벤잘코늄염화물(EP) 0.03 mg

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

▶ 성상

흰색 내지 미백색의 현탁액이 흰색 플라스틱 용기에 든 점안액

▶ 효능·효과

단독요법으로 안압감소가 불충분한 경우, 고안압증 또는 개방각 녹내장 환자의 상승된 안내압 감소

▶ 용법·용량

1 회 1 방울, 1 일 2 회 점안한다.

전신 부작용을 감소시키기 위하여 투여 후 2 분 동안 비루관을 차단하거나 눈을 살짝 감는다.

다른 점안제와 병용하는 경우 적어도 5 분 이상 간격으로 투여한다.

사용하기 전에 잘 흔들어서 사용한다.

투약을 잊은 경우 다음 투약 계획에 따라 점안을 지속하되, 정해진 1 회 점안량을 늘리지 않도록 한다.

▶ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 브린졸라미드, 브리모니딘, 이 약의 구성성분 또는 설폰아마이드계 약물에 과민반응 환자

2) MAO 억제제를 투여 받고 있는 환자

3) 노르아드레날린성 신경 전달에 영향을 주는 항우울제(삼환계항우울제, 미안세린 등)를 복용중인 환자

4) 중증 신부전환자 (CrCl < 30 mL/min)

- 5) 고염소산혈증환자
- 6) 신생아 및 2 세 미만의 영아
- 7) 수유부

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 중증의 심혈관계 환자
- 2) 불안정하거나 조절이 안 되는 심혈관계 환자
- 3) 우울증, 뇌부전이나 관상동맥부전, 레이노드현상, 기립저혈압, 폐쇄혈전혈관염을 가진 환자
- 4) 신부전 위험이 있는 환자
- 5) 간장애 환자
- 6) 2 세 이상의 소아
- 7) 지연성 안구과민반응이 나타나는 환자
- 8) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성

3. 이상반응

- 1) 이 약에 대한 하루 2 회 투여 임상시험에서 가장 흔한 이상반응으로 안구충혈과 안구 알레르기성반응이 약 6-7% 보고되었다. 아올러, 쓴맛 등의 미각이상도 3% 빈도로 발생하였다. 이 약은 각 성분 단일제(브린졸라미드 1%, 브리모니딘 0.2% 점안제)와 안전성 양상이 유사하였다.
- 2) 다음 이상반응은 이 약의 1 일 2 회 투여 임상시험 중 보고된 것으로 다음과 같이 분류된다.: 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 $< 1/1000$), 또는 매우 드물게($< 1/10,000$). 각 빈도군에서 이상반응은 중등도가 낮아지는 순으로 나열하였다.

기관	이상반응
혈액 및 림프계	흔하지 않게: 적혈구 수 감소 ²
대사 및 영양계	흔하지 않게: 혈중 염소 증가 ²
전신 및 투여 부위 이상	흔하지 않게: 과민반응 ³
정신계	흔하게: 졸림 ¹ 흔하지 않게: 무감동 ² , 우울증 ^{2,3} , 우울한 기분 ² , 불면증 ¹ , 성욕감소 ² , 악몽 ² , 신경과민 ² , 기억상실 ² , 기억장애 ²
신경계	흔하게: 어지러움 ³ 흔하지 않게: 두통 ¹ , 운동장애 ² , 감각이상 ² , 현기증 ¹ 빈도불명: 진전 ² , 감각저하 ²
감각기관계	흔하게: 미각이상 ¹ 빈도불명: 미각상실 ²
심장계	흔하지 않게: 심폐곤란 ² , 협심증 ² , 부정맥 ³ , 두근거림 ^{2,3} , 불규칙적 심장 박동 ² , 서맥 ^{2,3} , 빈맥 ³ , 저혈압 ¹ 매우 드물게: 고혈압 ³
호흡기계	흔하지 않게: 호흡곤란 ² , 코인두염 ² , 인두염 ² , 부비동염 ² , 기관지운동활동과다 ² , 인두후두 통증 ² , 건조한 목 ¹ , 기침 ² , 코피 ² , 상기도출혈 ² , 비출혈 ¹ , 콧물 ² , 목자극 ² , 코건조 ¹ , 후비루 ¹ , 재채기 ² 빈도불명: 천식 ² , 비염 ²

소화기계	흔하게: 구강건조 ¹ 흔하지 않게: 소화불량 ¹ , 식도염 ² , 복부불쾌감 ¹ , 설사 ² , 구토 ² , 오심 ² , 빈번한 배변 ² , 고창 ² , 구강 감각저하 ² , 구강 감각이상 ¹
간담도계	빈도불명: 간기능검사 이상 ²
피부 및 피하조직계	흔하지 않게: 접촉성 피부염 ¹ , 두드러기 ² , 발진 ² , 반점구진발진 ² , 전신 가려움 ² , 탈모 ² , 피부긴장 ² 빈도불명: 얼굴부종 ³ , 피부염 ^{2,3} , 홍반 ^{2,3}
근골격계	흔하지 않게: 요통 ² , 근육연축 ² , 근육통 ² 빈도불명: 관절통 ² , 사지통증 ²
비뇨생식기계	흔하지 않게: 신장통 ² 빈도불명: 빈뇨 ² , 발기부전 ²
이비인후과계	흔하지 않게: 이명 ²
안과계	흔하게: 눈 알레르기 ¹ , 각막염 ¹ , 눈통증 ¹ , 안구불편감 ¹ , 시야흐림 ¹ , 시각이상 ³ , 눈충혈 ¹ , 결막창백 ³ 흔하지 않게: 각막미란 ¹ , 각막부종 ² , 눈꺼풀염증 ¹ , 각막침착물 ¹ , 결막장애 ¹ , 눈부심 ¹ , 광시증 ² (시야 번쩍임), 부은 눈 ² , 눈꺼풀 부종 ² , 결막부종 ¹ , 안구건조 ¹ , 눈분비물 ¹ , 시력감소 ² , 눈물분비증가 ¹ , 익상편 ² , 눈꺼풀 홍반 ¹ , 마이봄샘염 ² , 복시 ² , 안구감각 둔화 ² , 공막색소저침착증 ² , 결막하 낭종 ² , 안구감각 이상 ¹ , 안정피로 ¹ 매우 드물게: 포도막염 ³ , 동공수축 ³ 빈도불명: 시력장애 ² , 속눈썹탈락증 ²
전신 및 투여 부위 이상	흔하지 않게: 통증 ² , 가슴불편감 ² , 이상감 ² , 초초감 ² , 약물잔여물 ¹ 매우 드물게: 실신 ³ 빈도불명: 가슴통증 ² , 말초부종 ^{2,3}

¹이 약 투여 시 관찰된 이상반응

²브린졸라미드 단일제에서 관찰된 이상반응

³브리모니딘 단일제에서 관찰된 이상반응

3) 이 약은 브린졸라미드와 브리모니딘타르산염을 함유하고 있다. 추가적인 이상반응은 이 약의 임상시험 중 관찰되지는 않았으나 각 단일성분을 사용하는 것과 관련하여 이상반응이 나타날 수 있다. 점안 후 나타난 미각이상은 이 약에 포함된 브린졸라미드가 비루관을 통해 구강으로 이행하면서 나타난 것으로 점안 후 비루관을 차단하거나 눈을 살짝감고 있는 것이 이를 줄일 수 있는 방법이다.

4) 국소 투여 후 이 약에 함유된 브린졸라미드가 갖고 있는 탄산탈수소효소 저해작용이 소화기계, 신경계, 혈액학적, 신장 및 대사 등 전신에 영향이 나타날 수 있다.

5) 이 약에 함유된 브리모니딘 성분과 주로 관련된 이상반응은 안구 알레르기타입반응, 피로 및/또는 졸음, 구강건조이다. 브리모니딘의 사용은 미미한 수준의 혈압감소와 관련되어있다. 이 약을 투여받은 일부환자에서 브리모니딘 단일제를 사용한 환자와 비슷한 정도로 혈압이 떨어지는 것을 경험하였다.

4. 일반적 주의

1) 이 약은 폐쇄각녹내장 환자에 대하여 연구된 바 없다. 따라서 이들 환자에 대한 투여는 권장되지 않는다.

2) 각막기능이 저하된 환자(특히, 각막내피세포 수 감소 환자)에서 브린졸라미드가 각막내피에 미치는 영향은 연구되지 않았다. 특히 콘택트렌즈를 착용한 환자에 대하여 연구되지 않았고 탄산탈수소효소저해제는 각막의 수분공급에 영향을 줄 수 있고 콘택트렌즈 착용은 각막에 대한 이 위험을 증가시킬 수 있으므로 콘택트렌즈를 착용하는 환자에 대하여 브린졸라미드를 사용하는 경우 면밀한 관찰이 필요하다. 당뇨나 각막영양장애환자와 같은 각막기능이 저하된 환자에는

면밀한 관찰이 필요하다.

3) 이 약에 함유된 브린졸라미드는 설폰아마이드계 탄산탈수효소 저해제로 국소로 투여하더라도 전신으로 흡수되어, 설폰아마이드계 이상반응이 나타날 수 있다. 심각한 이상반응(스티븐-존슨 증후군, 독성표피괴사증, 전격성 간괴상, 무과립구증, 재생불량성빈혈, 기타 혈액 질환) 및 과민반응이 나타나면 이 약의 사용을 중단해야한다. 브리모니딘 투여 시 과민반응은 지연되서 나타난 사례가 있으며, 몇몇은 안압증가와 관련이 있는 것으로 보고되었다.

4) 경구용 탄산탈수효소 전해제에서 산/염기 전해질 평형 교란 사례가 일부 보고되어, 이 약의 국소 투여에도 브린졸라미드에 의한 전신 작용이 나타날 수 있다.

5) 이 약은 간부전 환자에 대하여 연구된바 없다. 따라서 간부전 환자에 대한 투여는 권장하지 않는다.

6) 이 약에 함유된 벤잘코늄염화물은 눈에 대한 자극과 렌즈의 착색을 일으킬 수 있다. 소프트 콘택트렌즈와의 접촉을 피해야 한다. 이 약을 투여하는 경우, 콘택트렌즈를 제거하고 투여한 뒤 적어도 15 분 후 렌즈를 다시 착용한다.

7) 벤잘코늄염화물은 점상각막염, 궤양성각막염의 원인으로 보고되었다. 따라서 자주 지속적으로 사용하는 경우 면밀한 관찰이 필요하다.

8) 이 약으로 인한 일시적으로 흐릿한 시야 또는 다른 시야교란은 운전 및 기계조작능력에 영향을 줄 수 있다. 만약 투여 후 흐릿한 시야가 나타나면 시야가 깨끗해 질 때까지 기다린 후 기계조작을 한다. 이 약에 함유된 브리모니딘은 운전 또는 기계조작능력을 저하시키는 피로 및/또는 졸음을 일으킬 수 있다.

5. 상호작용

이 약의 상호작용은 별도로 연구되지 않았다.

1) MAO 억제제 및 노르아드레날린성 신경 전달에 영향을 주는 항우울제(삼환계항우울제, 미안세린 등)와는 병용하지 않는다.

2) 중추신경 저해제(알코올, 바르비탈류, 아편류, 진정제, 마취제)와 병용 시 효과가 증가될 수 있으므로 주의한다.

3) 이 약을 점안한 후 체내 카테콜아민의 농도에 관한 자료는 없으나 이러한 신경전달 물질의 대사와 흡수에 영향을 미칠 수 있는 클로르프로마진, 메틸페니데이트, 레세르핀, 선택적세로토닌재흡수억제제를 복용중인 환자에 투여 시 주의하여야 한다.

4) 브리모니딘 타르타르산염 같은 알파 아드레날린 효능제군은 맥박과 혈압을 떨어뜨릴 수 있다. 이 약 투여 후 일부환자에서 혈압이 소폭 낮아지는 것이 관찰되었다. 항고혈압약물 및/또는 강심배당체를 함께 투여하는 경우 주의가 필요하다.

5) 이 약 투여 환자에 투여경로와 무관하게 아드레날린 수용체 효능제 또는 길항제(이소프레날린, 프라조신) 투약을 시작하거나, 용량을 변경할 때는 주의해야 한다.

6) 이 약의 국소 투여에도 브린졸라미드에 의해 경구 탄산탈수효소저해제에서 보고된 산염기 전해질 평형이상 발생할 수 있다 이 약과, 경구 탄산탈수효소저해제와 병용투여는 권장되지 않는다.

7) CYP3A4(주 대사효소), CYP2A6, CYP2CB, CYP2C9 은 브린졸라미드의 대사에 관여하는

효소이다. CYP3A4 억제제(케토코나졸, 이트라코나졸, 클로트리마졸, 리토나비르, 트롤레안도마이신)는 브린졸라미드의 대사를 억제할 수 있다. CYP3A4 억제제를 병용하는 경우는 주의해서 투여한다. 브린졸라미드는 주로 신장 배설 되므로 체내 축적될 가능성은 낮다. 브린졸라미드는 Cytochrome P450 효소계 활성을 억제하지는 않는다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부

이 약의 임부투여에 대한 자료는 없거나 제한적이다. 브린졸라미드 전신투여시 랫트에서 최기형성이 관찰되었으나, 토끼에서는 관찰되지 않았다. 경구 브린졸라미드에 대한 동물연구에서 직접적인 생식독성의 영향은 나타나지 않았다. 동물실험에서 브리모니딘은 제한된 양만이 태반 통과 후 태아로 이행되었다. 이 약은 임부 또는 임신가능성이 있는 여성에게는 권장되지 않는다.

2) 수유부

이 약의 국소투여가 모유로 분비 되는지 여부는 알려지지 않았다. 동물에 대한 약동학/독성자료에 따르면 브린졸라미드 경구투여 후 미미한 수준으로 모유로 분비되었다. 브리모니딘 또한 모유로 분비된다. 따라서 수유부에게는 이 약을 투여해서는 안된다.

3) 수태능

비임상자료에 따르면 브린졸라미드 또는 브리모니딘은 수태능에 영향이 없는 것으로 나타났다. 이 약을 인체에 점안 투여 시 수태능에 미치는 영향에 관한 자료는 없다.

7. 소아에 대한 투여

2-17 세 소아 및 청소년에 대한 안전성 및 효과는 확립되지 않았다. 따라서 이들 환자에 대한 투여는 권장되지 않는다.

8. 고령자에 대한 투여

이 약의 안전성·유효성에서 고령자와 성인에서의 차이가 관찰되지 않았으나, 일부의 고령자에서 민감성이 더 크게 나타날 수 있다.

경구 탄산탈수효소저해제는 정신적 긴장도 및/또는 신체적 조정능력이 요구되는 업무 수행에 영향을 미칠 수 있다. 이 약은 국소투여제제이나 전신으로 흡수되어 이러한 영향이 나타날 수 있으므로 주의한다.

9. 과량투여시의 처치

1) 경구 과량투여시 치료는 보조요법과 대증치료를 포함한다(기도확보 필요).

2) 이 약의 브린졸라미드 성분으로 인해 전해질 불균형, 산혈증, 신경계에 영향이 나타날 수 있다. 따라서, 혈청 전해질 농도(특히 칼륨)와 혈액의 pH를 관찰해야 한다.

3) 이 약의 브리모니딘 성분을 유발적으로 경구복용 사례가 제한적으로 보고된 바 있다. 해당 사례에서 저혈압 발생 후 반동성 고혈압이 보고되었다.

4) 다른 알파-2-효능제의 경구 과량투여시 저혈압, 무력감, 구토, 기면상태, 진정, 서맥, 부정맥, 축동, 호흡억제, 근력저하, 저체온증, 발작과 같은 증상의 원인이 된다는 보고가 있다.

5) 이 약에 함유된 브리모니딘성분에 대하여 부주의하게 소아가 복용한 사례가 보고된바 있다. 중추신경계저하, 전형적인 일시적 혼수 또는 의식저하, 졸음, 근육긴장저하, 서맥, 저체온증, 창백, 호흡저하, 무호흡을 경험하였고 중환자실 입원이(필요시 삼관) 필요하였다. 모든 환자는 6-24 시간 내 회복되었다.

10. 적용상의 주의

- 1) 이 약은 점안용으로만 사용한다.
- 2) 용기의 끝과 내용물이 오염되는 것을 막기 위하여 용기 끝이 눈꺼풀, 눈주위 또는 다른 표면에 닿지 않도록 주의한다. 사용하지 않을 때에는 뚜껑을 잘 닫아 보관한다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 최초 개봉일로부터 4 주 후에는 버리도록 한다.
- 2) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 3) 직사일광을 피하고 되도록 서늘한 곳에 보관한다.
- 4) 오용을 막고 품질의 보존을 위하여 다른 용기에 바꾸어 넣지 않는다.

❖ 저장방법

기밀용기, 실온(30°C 이하) 보관

❖ 최종개정년월일

2017-11-23
