

주요인부품

티모프틱® 엑스이 0.5% 점안액

(티몰롤말레산염)

TIMOPTIC®-XE 0.5% ophthalmic gel forming solution



전문약품

■ 원료약품 및 그 분량

이 약 1mL 중
유효성분 : 티몰롤말레산염(EP) 6.83mg
(티몰롤로서 5.00mg)
보존제 : 벤조드메사늄브롬화물(FP) 0.12mg
첨가제 : 젤라틴, 만니톨, 트로메타민, 주사용수

■ **성상** : 흰색 반투명 플라스틱 용기에 들어있는 무색 또는 거의 무색, 약간 유백색을 띠는 입자가 거의 없는 약간 점조성 있는 점안액

■ **효능·효과** : 다음에서의 안압 하강 : 만성 개방각 녹내장 환자, 무수정체성 녹내장 환자, 속발성 녹내장 환자, 안압상승 환자

■ 용법·용량

보통 처음에는 0.25% 점안액을 1일 1회 1방울을 질환이 있는 눈에 점안하고 효과가 충분치 않은 경우에는 0.5% 점안액을 같은 방법으로 점안한다. 점안하기 전에 용기를 거꾸로 하여 한 번 흔들어서 사용한다. 1회 이상 흔들 필요는 없다.
경우에 따라 이 약의 안압하강효과가 안정되기까지 수주일일 걸리는 경우도 있으므로, 이 약 투여시작 후 약 4주 후에 안압을 측정하여 효과를 평가한다.
약 2분간 비루관을 막거나 눈을 감고 있으면 이 약의 전신 흡수가 줄어들어 투여부위에서의 국소적 효과를 높일 수 있다.
0.5% 점안액 1일 1회 점안보다 고용량을 투여하는 것에 대한 연구는 수행되지 않았다. 0.5% 점안액 1일 1회 점안으로 안압 강하 효과가 충분치 않을 때는 병용요법을 고려할 수 있으나 두 가지 베타차단제를 병용투여하는 것은 권장되지 않는다(사용상의 주의사항 6. 상호작용 2) 베타차단제와 침조). 다른 점안제를 병용할 때는 이 약을 사용하기 적어도 10분 전에 먼저 점안하여야 한다.
다른 약에서 이 약으로의 전환
티모프틱 점안액(1일 2회 점안)을 사용하다가 이 약(1일 1회 점안)으로 전환하는 경우 치료 첫날에는 티모프틱 점안액으로 치료하고 다음날부터 티모프틱 점안액을 중지하고 같은 용량의 이 약만 점안한다.
베타차단제 이외의 녹내장 치료제 단일요법으로부터 이 약으로 바꿀 때는 치료 첫날에는 사용하던 약물로 치료하고 동시에 이 약 0.25% 점안액을 1일 1회 1방울 점안하며, 다음날부터는 전에 사용하던 약물을 중지하고 이 약만 점안한다. 필요한 경우 0.5% 점안액으로 바꾼다.
다른 베타차단제로부터 이 약으로 바꿀 때에는 치료 첫날에는 사용하던 약물로 하고 다음날부터 이 약 0.25% 점안액 1일 1회 1방울 점안한다. 필요한 경우 0.5% 점안액으로 바꾼다.

■ 사용상의 주의사항

- 경고
 - 이 약은 전신흡수될 수 있어 전신투여된 베타차단제와 동일한 이상반응이 나타날 수 있다.
예로 이 약을 적용한 후 전식환자에게서 기관지연축에 의한 사망이나 드물게 심부전과 관련된 사망을 포함하는 호흡기계 및 심장관련 이상반응이 보고된 바 있다.
 - 심장질환
이 약으로 치료를 시작하기 전에 심부전을 적절히 조절해야 한다. 심부전을 포함한 심장질환의 병력이 있는 환자에서는 해당 질환의 악화 징후를 관찰하고 맥박수를 점검해야 한다.
1도 심장차단 환자에게는 전도시간에 대한 부정적 영향 때문에 베타차단제를 사용하는 경우 주의를 기울여야 한다.
심근수축력이 감소된 환자에게 혈액순환을 유지하기 위해 교감신경차단은 필수적이므로 베타차단제에 의한 교감신경억제는 위험한 결과를 초래할 수 있다.
심부전 병력이 없는 환자의 경우에도 베타차단제를 일정기간 투여하여 심근억제를 지속하면 심부전을 초래할 수 있으므로 심부전의 증상이 나타날 경우에는 즉시 이 약의 적용을 중지한다.
 - 폐쇄성 폐질환
만성기관지염, 폐기종 등의 경·중등도 만성 폐쇄성 폐질환 환자, 기관지연축 질환 또는 그 병력이 있는 환자는 일반적으로 이 약을 포함해서 베타차단제를 투여하지 않는다.
 - 대수술
대수술전 베타차단제 투여중지에 대해서는 아직 논란의 여지가 있다. 베타차단제는 베타 아드레날린성 반사차단에 대한 심장의 반응능을 손상시켜 수술중 전신마취의 위험성을 증가시킬 수 있으며 또한 베타차단제 투여환자의 마취도중 심각한 저혈압을 유발하여 심장박동의 재시작 및 유지가 어렵다는 보고가 있어, 선택적 수술을 받는 환자는 베타차단제 투여를 점진적으로 중지하는 것이 바람직하다. 수술도중 필요하다면 적절한 양의 아드레날린 효능제 투여로 베타차단제의 효과가 반전될 수 있다.
 - 당뇨병
인슐린이나 경구용 혈당강하제를 투여받는 당뇨병 환자(특히 불안정한 당뇨환자) 또는 저혈당 저혈당증 환자에게는 베타차단제를 신중히 투여한다. 베타차단제는 급성 저혈당의 징후 및 증상을 은폐할 수 있다.
 - 갑상선 기능항진증
베타차단제 치료는 빈맥과 같은 갑상선 기능항진증의 임상증상을 은폐할 수 있다. 갑상선 기능항진증이 의심되는 환자는 갑상선 급성발작을 촉진시킬 수 있는 갑작스런 베타차단제 투여중지를 피하도록 주의하여야 한다.
- 다음 환자에는 투여하지 말 것
 - 기관지천식 또는 그 병력, 중증 만성 폐쇄성 폐질환을 포함하는 반응성 기도질환 환자
 - 굴노린맥 (sinus bradycardia), 골기능부전 증후군 (sick sinus syndrome), 굴심방차단 (sinoatrial block), 2~3도 심방심실차단, 명백한 심부전, 심인성 쇼크 환자
 - 이 약에 과민증 환자
 - 레이노 증후군 환자 및 말초혈관 순환장애 환자
 - 치료되지 않은 크론치폐포증 환자
 - 수유부
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것
 - 뇌혈관 부전증 환자
 - 각막질환 환자 (베타차단제의 점안시 눈의 건조증을 유도할 수 있다)
- 이상반응
임상시험에서 약 1/3의 환자가 점안시 일시적인 시야흐림 현상을 나타내었다(30초 ~ 5분 지속). 시야흐림 때문에 임상시험을 중단한 환자는 1% 미만이었다. 점안시의 저열감 또는 저통을 호소한 환자수는 이 약 투여군과 티모프틱 점안액 투여군이 비슷하였다(대략 8명의 환자 중 1명).
1~5%의 환자에서 보고된 이상반응은 다음과 같다.
1) 눈: 통증, 결막염, 분비물(예, 부스럼), 이물감, 가려움, 눈물
2) 전신: 두통, 어지러움, 상기도감염
이 약 또는 기타 티몰롤말레산염 점안제 투여시 다음과 같은 이상반응이 보고되었다.
1) 순환기계: 서맥, 부정맥, 저혈압, 고혈압, 실신, 심방심실차단, 뇌혈관사고, 뇌허혈, 심부전, 협심증 악화, 두근거림, 심장정지, 폐부종, 부종, 파행, 레이노 현상
2) 정신신경계: 어지러움, 우울증, 중증 근무력증의 징후 및 증상 악화, 감각이상, 착란, 환각, 불안, 초조, 방향상실, 신경과민증, 불면, 악몽, 기면 등의 행동변화, 기억상실, 기타 정신장애
3) 호흡기계: 호흡부전, 호흡곤란, 비충혈, 기침, 상기도 감염, 기관지연축 (대부분 기관지 연축 병력자에서)
4) 피부: 국소 또는 전신의 발진 및 두드러기를 포함하는 과민반응, 건선 악화, 탈모
5) 눈, 귀: 결막염, 눈꺼풀염, 각막염, 안통, 부스럼과 같은 분비물, 이물감, 가려움, 눈물, 눈 마름증, 눈 충혈 등의 안과적 징후와 증상, 눈꺼풀 처짐, 각막 감각의 감소, 세포성 황반 부종, 굴절을 변화(일부는 축종제 중지에 의함), 시야 흐림, 복시 등의 시각장애, 가성렘피고이드, 여과수술 후 콜로이드성 박리, 이명
6) 소화기계: 구역, 구토, 설사, 소화불량, 식욕부진, 구강건조증, 복통

- 7) 내분비계: 당뇨병 환자에서 저혈당의 증상 은폐
- 8) 면역계: 전신 홍반성 루푸스, 혈관부종을 포함한 전신알러지 반응, 기려움증, 아나필락시스 반응
- 9) 전신: 두통, 무력증, 피로, 흉통, 사지냉감
- 10) 비노생식계: 후복막 섬유화, 발기부전, 성욕감퇴, 페로니병, 성기능 장애
- 1) 근골격계: 근육통

5. 일반적 주의

- 1) 경구용 베타차단제와 이 약을 병용투여하는 환자는 안압 상승 또는 전신에 대한 베타차단제의 상가작용이 나타날 수 있으므로 주의하여 투여한다.
- 2) 일반적으로 두 가지 국소 베타차단제를 병용투여하지 않는다.
- 3) 베타차단제의 혈압 및 맥박에 대한 잠재적 효과 때문에 노혈관 부전증 환자에게 주의하여 적용한다. 만약 이 약 적용 후 뇌혈류 감소의 증상이 나타날 경우 대체 치료를 고려한다.
- 4) 연속사용용기에 담긴 국소점안제 사용과 관련된 세균성 각막염이 보고된 바 있는데, 이는 대부분 각막질환 또는 눈 상피표면의 손상을 동시에 가졌던 환자에게서 우연히 오염된 것이었다.
- 5) 방수억제요법시 여과절차 후 맥락막 박리가 보고되었다.
- 6) 근육쇠약: 베타차단제는 복시, 처짐, 전신무력증 등 근무력증에 수반된 근육쇠약을 악화시킨다는 보고가 있지만 이 약은 일부 중증 근무력증 또는 근무력증상 환자의 근육을 드물게 악화시킨다.
- 7) 폐쇄각 녹내장 환자의 경우 최우선 치료목표는 각을 다시 여는 것인데 이 약은 동공에는 거의 효과가 없으므로 축동제를 사용하여 동공을 수축시킴으로서 각을 열도록 해야 한다. 그러므로 폐쇄각 녹내장 환자의 초기 치료시에는 이 약 단독으로 사용시 주의를 요한다.
- 8) 소수의 환자에서 이 약의 안압하강효과가 안정되기까지는 수주일이 소요되므로 이 약 투여 후 약 4주 후에 안압측정으로 효과를 측정한다.
- 9) 베타차단제를 투여하는 동안 아토피 병력 또는 중증의 아나필락시스 반응 병력자는 알레르기 항원에 대해 더욱 민감한 반응을 보일 수 있다. 이러한 환자는 아나필락시스 반응을 치료하기 위해 사용하는 에피네프린의 사용량에는 반응을 보이지 않는 경우도 있다.
- 10) 다른 녹내장 치료제와 같이 이 약을 정기 투여시 이 약에 대한 반응도가 몇몇 환자에서 감소한다고 보고된 바 있으나, 3년 동안의 임상 결과에 의하면 안압이 안정된 이후의 평균 안압에 있어 유의한 변화는 관찰되지 않았다.
- 11) 점안액은 부적절하게 다루질 경우 안감염을 일으킬 수 있는 세균에 의해 오염될 수 있다는 사실을 환자에게 알려준다. 오염된 점안액의 사용에 의해 눈에 대한 심각한 손상 및 시력상실을 초래할 수 있다.
- 12) 병발성의 안증상(외상, 안수술, 안감염)이 나타날 경우, 즉시 연속사용용기의 계속적인 사용에 대하여 의사와 상의한다.
- 13) 베타차단제는 아드레날린과 같은 전신 베타 효능제의 효과를 억제할 수 있다. 수술 전 환자가 이 약을 투여받고 있는 경우, 마취과 의사는 이에 대해 알려주어야 한다.

6. 상호작용

- 1) 이 약 단독 사용으로 동공의 크기에 영향을 미치지 않으나 이 약 및 에피네프린 병용투여시 산동이 드물게 보고되었다.
- 2) 베타차단제: 이 약과 경구용 베타차단제를 병용투여하는 환자는 전신 및 안압에 대한 베타차단제의 상가작용이 나타날 수 있으므로 주의하여 관찰한다. 일반적으로 2종의 국소용 베타차단제를 병용투여하지 않는다.
- 3) 칼슘채널차단제: 이 약과 같은 베타차단제와 경구 또는 정맥투여의 칼슘채널차단제와의 병용투여시 자동능의 이상(과도한 서맥, 굴 차단), 심방심실 전도장애, 좌심실부전, 저혈압이 유발될 수 있으므로 주의하여 사용하며 심기능 부전 환자는 병용투여하지 않는다.
- 4) 카테콜아민 고갈 약물, 부정맥용제, 부교감신경흥분제: 베타차단제를 레세르핀 같은 카테콜아민 고갈 약물, 부정맥용제, 부교감신경흥분제와 병용투여시 어지러움, 실신 또는 기립성 저혈압 및 서맥을 유발하거나 상가작용을 나타내므로 주의한다.
- 5) 디기탈리스, 칼슘채널차단제와 베타차단제의 병용투여시 심방심실 전도시간 연장에 상가효과를 나타낸다.
- 6) 퀴닌과 리도카인류의 부정맥용제와 병용투여시 심근수축력, 자동능 및 전도이상 나타날 수 있으므로 심전도검사가 필요하다.
- 7) 비스테로이드성 소염진통제 및 코르티코스테로이드와 병용투여시 혈압강하 효과가 감소된다.
- 8) 삼환계 항우울약 및 신경이완약과 병용투여시 혈압강하 효과를 증가시켜 기립성 저혈압의 위험이 있다.
- 9) 클로니딘: 베타차단제는 클로니딘 투여중지에 의한 반동 고혈압(rebound hypertension)을 악화시킬 수 있다. 클로니딘과 베타차단제를 병용투여하던 경우 먼저 베타차단제를 투여중지하고, 며칠 후에 클로니딘을 점진적으로 투여중지한다. 클로니딘을 베타차단제로 치환하는 경우에는 클로니딘 투여를 중단하고 며칠이 지난 후에 베타차단제 투여를 시작한다.
- 10) 주사용 에피네프린: (5. 일반적 주의 9) 아나필락시스 항 참조)
- 11) CYP2D6 억제제: CYP2D6 억제제 (예, 퀴닌, SSR)와 티몰롤말레스산염을 병용투여 하였을 때, 잠재적인 전신 베타차단작용 (예, 심박동수 감소, 우울)이 보고되었다. 이것은 CYP2D6 억제제가 CYP450 효소의 CYP2D6에 의해 티몰롤말레스산염이 대사되는 것을 저해하기 때문일 것이다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부: 임신중의 투여에 관한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다. 역학적 연구에서 이 약의 기형에 대한 영향은 밝혀져 있지 않지만, 베타차단제를 경구 투여할 경우 자궁 내 발육지연의 위험성이 있다. 또한, 베타차단제를 출산할 때까지 투여하였을 때 신생아에서 서맥, 저혈압, 호흡곤란, 저혈당과 같은 베타차단제의 증상이 관찰되었다. 만약 이 약을 출산할 때까지 투여받은 경우, 갓 태어난 신생아는 주의깊게 모니터링 되어야 한다.
- 2) 수유부: 이 약의 경구 및 점안 투여시 모유중으로 이행한다. 수유영아에게 심각한 부작용이 일어날 가능성이 있으므로, 수유부는 투여하지 말고 부득이 투여하는 경우에는 수유를 중단한다.

8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.

9. 적용상의 주의

- 1) 점안용도로만 사용한다.
- 2) 점안시 용기의 입구가 직접 눈에 닿지 않도록 주의한다.
- 3) 오염을 방지하기 위해 될 수 있는 한 공동으로 사용하지 않는다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 소아의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 직사광선을 피하고 되도록 서늘한 곳에 보관한다.
- 3) 오용을 막고 품질의 보전을 위하여 다른 용기에 바꾸어 넣지 않는다.
- 4) 개봉 후 1개월이 지났을 경우 남은 액을 사용하지 않는다.

■ **저장방법** : 기밀용기, 실온(1~30℃)에서 차광보관

■ **포장단위** : 2.5mL/병

■ **사용기한** : 본 제품의 사용기한은 직접용기 혹은 외부포장에 기재되어 있습니다.

※ 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 구입처를 통하여 교환해 드립니다.

※ 의사 또는 약사의 지시에 따라 사용하십시오.

※ 이 첨부문서 작성일자 이후 개정된 내용은 홈페이지(www.santen.co.kr)나 전화로 문의하시면 확인할 수 있습니다.

※ 부작용 피해구제 신청 : 한국약품안전관리원 (1644-6223)

제조의뢰자

SANTEN Oy

Niittyhaankatu 20, 33720 Tampere, Finland

제조원

SANTEN PHARMACEUTICAL CO., LTD.

Noto Plant : 2-14, Shikinami, Hodatsushimizu-cho, Hakui-gun, Ishikawa, Japan

수입판매원

한국산텐제약(주)

서울 강남구 테헤란로 203, 15층 (역삼동, 에스아이타워) (TEL : 1522-1430)

※ 첨부문서작성일자 : 2020년 12월 1일