

수입의약품

에이베릭스® 점안액 0.002%

(오미데네팍이소프로필)

EYBELIS® ophthalmic solution 0.002%



전문의약품

■ 원료약품 및 그 분량

이 약 1mL 중
유효성분 : 오미데네팍이소프로필(별첨규격) 0.02mg
보존제 : 벤잘코늄염화물(JP) 0.05mg
첨가제 : 폴리옥실35피마자유, 농글리세린, 시트르산나트륨수화물, 시트르산수화물, 에데트산나트륨수화물, 수산화나트륨, 묽은염산, 정제수

■ 성상 : 무색투명한 액이 무색투명한 플라스틱용기에 든 점안제

■ 효능·효과

다음 질환의 안압하강 : 개방각 녹내장, 고안압증

■ 용법·용량

이 약을 1회 1방울, 1일 1회 질환이 있는 눈에 점안한다.

■ 사용상의 주의사항

- 다음 환자에는 투여하지 말 것
 - 무수정제안 또는 인공수정체를 삽입한 환자 (낭포성 황반부종을 포함하는 황반부종 및 이에 동반하는 시력저하와 시력장애를 야기할 수 있다.)
 - 타플루프로스트를 투여 중인 환자
 - 이 약의 성분에 과민증이 있는 환자
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것
 - 홍채염, 포도막염 등의 안염증성 질환이 있는 환자(이 약의 투여로 인하여 안염증이 악화될 우려가 있다.)
 - 폐쇄각 녹내장 환자 (이들에 대한 사용경험이 없다.)
- 이상반응
 - 임상시험에서 이 약을 투여한 267명 중 이상반응은 107명(40.1%)에서 보고되었다. 가장 흔하게 보고된 이상반응은 결막충혈 61건(22.8%) 이었다.
 - 중대한 이상반응
낭포성 황반부종을 포함한 황반부종(5.2%) : 시력저하 또는 시력장애가 나타나는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 조치를 취한다.
 - 이상반응

기관	이상반응
안과계	결막충혈(22.8%), 각막 두꺼워짐(6.7%) 5% 미만 : 황반부종, 안통, 낭포황반변성, 눈부심, 앞방 세포, 홍채염, 망막박리, 결막부종, 눈 자극, 눈 가려움증, 각막후면침착물, 눈 불쾌감, 점상각막염, 시야흐림, 조절장애, 각막장애, 안검홍반, 눈 분비물, 속눈썹의 성장, 시력저하
감염	5%미만 : 급성부비동염, 결막염
전신 및 투여 부위 이상	5%미만 : 투여 부위 자극감
혈액	5%미만 : 백혈구수 증가

- 일반적 주의
 - 낭포성 황반부종을 포함하는 황반부종 및 홍채염이 유발될 우려가 있다. 시력 저하 등 증상이 나타나면, 즉시 의사와 상담해야 한다.
 - 이 약을 점안한 후, 일시적으로 시야가 흐려지거나 눈부심이 있을 수 있기 때문에 그 증상이 사라질 때까지 기계류의 조작이나 자동차 운전을 하지 않도록 주의한다.
- 상호작용
 - 이 약과 타플루프로스트가 함유된 점안제와 병용 투여 시 중등도 이상의 눈부심, 홍채염 등의 안염증이 유발될 우려가 있으므로 병용 투여를 하지 않는다.
 - 티몰롤말레산염이 함유된 점안제와 병용 투여 시 결막 충혈 등의 안염증 발현 빈도가 증가 하였다.
 - 다른 녹내장, 고안압증 치료제와 병용투여 경험은 없다.
- 임부 및 수유부에 대한 투여
 - 토끼의 생식발생독성 시험에서 0.8mg/kg/일의 용량(임상용량의 40,000배)로 피하투여 시 생존 배태자 수와 생존율이 감소되었고, 배자/태자 사망 및 착상 후 소실이 증가하였다. 임신 중의 투여에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다. 따라서 임부 또는 임신할 가능성이 있는 여성에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 신중히 투여한다.
 - 수유기의 랫드에 방사성 표지한 이 약 0.03mg/kg을 1회 피하 투여했을 때, 유즙에서 검출되지 않았다. 하지만 인체에서 이 약의 모유 이행 여부는 알려져 있지 않다. 수유부에 대한 치료 상의 유익성과 모유 수유의 유익성을 고려하여, 수유의 지속 또는 중단여부를 검토한다.
- 고령자에 대한 투여
일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 주의한다.
- 소아에 대한 투여
소아에서의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.(사용경험이 없다.)
- 과량투여시의 처치
과량투여는 보고된 적 없다. 과량투여의 경우 대증요법을 실시한다.
- 적용상의 주의
 - 점안용으로만 사용해야 한다.
 - 약액 오염방지를 위해 점안 시 용기의 끝부분이 눈에 직접 닿지 않도록 한다.
 - 다른 점안액과 병용할 경우에는 적어도 5분이상의 간격을 두고 점안한다.
 - 벤잘코늄염화물에 의해 콘택트렌즈가 변색되는 경우가 있으므로, 콘택트렌즈를 착용한 상태에서는 사용하지 않아야 하며, 이 약의 투여 후 적어도 15분이 경과한 후 렌즈를 착용해야 한다.
- 보관 및 취급상의 주의사항
 - 개봉한 후에는 실온에서 차광보관하고 개봉 후 1개월이 지났을 경우 남은 액을 사용하지 않는다.
 - 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
 - 오용을 막고 품질의 보존을 위하여 다른 용기에 바꾸어 넣지 않는다.
- 전문가를 위한 정보
 - 약리작용
이 약의 안압 강하 효과의 작용기전은 선택적 EP2 수용체 자극에 의한 섬유주대 경로와 포도막공막 경로를 통한 방수 배출 촉진이다.
 - 약동학 정보
 - 혈장농도
오미데네팍이소프로필 0.0025%를 14명의 건강한 성인 자원자의 양쪽 눈에 7일간, 1일 1회, 1회 1방울 점안했을 때 약동학적 변수(오미데네팍)는, 1일째 T_{max}, T_{1/2}, C_{max} 및 AUC_{0-24h}는 각각 약 0.17h, 약 0.45h, 약 34pg/mL 및 약 22pg·h/mL이었고, 7일째 T_{max}, T_{1/2}, C_{max} 및 AUC_{0-24h}는 각각 0.25h, 약 0.51h, 약 35pg/mL 및 약 22pg·h/mL이었다. 전체 측정 일(반복점안 1일째, 3일째 및 7일째)에서 투여 전, 투여 후 4시간 후에는 오미데네팍 농도는 최저정량한계(<1.00pg/mL)를 나타냈으며, 혈장 중 오미데네팍은 투여 후 빠르게 소실되었다.
 - 동물에서 안구 조직 분포
¹⁴C-오미데네팍이소프로필 0.03% 약제를 원숭이 양쪽 눈에 1회 점안시, 15분에서 4시간 사이에 안구조직 농도가 최대치에 도달하였다. 특히 각막, 결막 및 섬유주대에서 높은 농도로 분포하였다. 이 조직들에서 점안 후 15분에 최고 농도에 도달한 후 소실되었다.
 - 추정 대사 및 소실 경로
동물시험자료(in vivo) 및 생체외시험(in vitro) 대사시험에서 오미데네팍이소프로필은 생체내 카르복실에스테라아제에 의해 오미데네팍으로 가수분해되고, N-탈알킬화에 의해 M28로 대사 후 일산화반응 또는 N-탈알킬화 반응에 의하여 M18, M26으로 대사되는 것으로 예상된다.
 - 임상시험 정보
 - 활성대조약 라타노프로스트점안액 0.005%를 사용한 비교연구
원발성 개방각 녹내장 또는 고안압 환자 189명을 대상으로 실시한 결과, 4주까지 안압

변화량(평균값±표준편차)은 $-5.96 \pm 2.45 \text{mmHg}$ 으로 나타났으며, 이 약과 라타노프로스트 0.005%의 비열등성이 입증되었다.

	이 약 (N=94)	대조약 (N=95)
일중 평균 기저치 안압	23.78 ± 1.73	23.40 ± 1.51
4주 후의 일중 평균 안압	17.81 ± 2.41	16.96 ± 2.24
기저치 안압에서 4주 후의 일중 평균 안압(IOP) 변화량	-5.96 ± 2.45	-6.45 ± 2.01
투여군 간 4주차 일중 평균 안압(IOP) 차이 (시험약에서 대조약 값의 차이)	0.63	
95% 신뢰구간	0.01-1.26	

② 장기 안전성 연구

이 약 투여 후 2주차부터 기저치 대비 유의한 안압감소가 관찰되었고 그 감소는 최대 52주차까지 유지되는 것으로 나타났다.

③ 라타노프로스트점안액 0.005% 에서 이 약으로 전환한 제 3상 연구

라타노프로스트점안액 0.005%를 8주간 투여 후 효과가 불충분한 원발성 개방각 녹내장 또는 고안압증 환자 26명을 대상으로 이 약을 4주간 양안 점안 하였을 때 전환 전 기저치 $23.12 \pm 2.80 \text{mmHg}$ 에서 이 약으로 전환 후 4주차에 $20.13 \pm 3.83 \text{mmHg}$ 으로 유의한 안압 감소($-2.99 \pm 0.43 \text{mmHg}$)를 나타냈다.

4) 독성시험 정보

① 발암성 시험

이 약은 점안 후 전신 노출 가능성이 낮으므로, 이 약의 발암성에 대한 동물에서의 시험은 수행되지 않았다.

② 유전독성 시험

이 약은 In vitro 복귀돌연변이시험에서 유전독성이 나타나지 않았다. 랫드를 이용한 소핵시험에서 모든 군에서 소핵 유발 작용은 관찰되지 않았다.

③ 생식발생독성 시험

랫드를 이용한 수태능 및 초기배 발생에 관한 시험에서 1mg/kg까지 암수의 수태능 및 임신 15 일까지의 초기 배 발생에서 이 약의 투여와 관련된 변화가 없었으나, 1mg/kg에서 모체동물에서 연변이 관찰되었기 때문에, 무독성량은 암수 동물에 대해서는 0.1mg/kg/일, 수태능 및 초기배에 대해서는 1mg/kg/일로 관찰되었다.

토끼의 생식발생독성 시험에서 0.8 mg/kg/일 용량(임상용량의 40,000배)로 피하투여 시 생존 배태자 수와 생존율이 감소되었고, 배자/태자 사망 및 착상 후 소실이 증가하였다. 무독성량은 0.08mg/kg/일로 관찰되었고, 이 때 혈장 중 오미데네팍 농도는 C_{max} 가 6.92ng/mL, AUC_{0-24h} 가 25.5ng · h/mL이었다. 오미데네팍이소프로필 0.002%을 인체에 양안 점안한 때의 오미데네팍 농도는 C_{max} 가 약 28.3pg/mL, 1일당 AUC가 약 17.9pg · h/mL로 예측되었다. 따라서 토끼에게 무독성량의 전신 노출은 인체 점안과 비교시 C_{max} 기준으로 약 245배, 1일당 AUC 기준으로 1,425배 높았다.

■ **저장방법** : 차광한 기밀용기, 냉장(2~8℃)보관

■ **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 : 한국의약품안전관리원 (1644-6223)

제조원

SANTEN PHARMACEUTICAL CO., LTD.

Shiga Plant : 348-3, Aza-suwa, Oaza-shide, Taga-cho, Inukami-gun, Shiga, Japan(포장 외 전공정)
Noto Plant : 2-14, Shikinami, Hodatsushimizu-cho, Hakui-gun, Ishikawa, Japan(포장)

수입판매원

한국산텐제약(주)

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

※ 첨부문서작성일 : 2020년 6월 1일