

봄철각결막염 치료제

알리무스®

점안액 0.1% | 타크로리무스수화물 |

■ 원료약품 및 그 분량(1mL 중)

- 유효성분 : 타크로리무스수화물(JP) 1.02mg(타크로리무스로서 1mg)
- 보존제 : 농염화벤팔코늄액50 0.2mg(염화벤팔코늄으로서 0.1mg)
- 첨가제 : 수산화나트륨, 염화나트륨, 인산, 인산수소나트륨수화물, 인산이수소나트륨, 정제수, 폴리비닐알코올(부분검화물)
- 성상 : 흰색의 수성 헌액이 빈투명한 플라스틱 용기에 든 점안제
- 효능·효과 : 눈물 결막에 기대 유두 증식이 있는 봄철각결막염(항알레르기제의 효과가 불충분한 경우)
- 용법·용량 : 사용 전 잘 훔들어 섞은 후 1회 1방울을 1일 2회 점안합니다.

■ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

- 1) 이 약의 성분에過민증의 병력이 있는 환자
- 2) 눈 감염이 있는 환자(면역을 억제하여 감염증을 악화시킬 가능성이 있습니다.)
- 3) 일부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성(임부, 수유부에 대한 투여[†] 참조)

2. 이상반응 : 봄철각결막환자 86명 중, 이상반응은 55명(64.0%)에서 나타났습니다. 주요 이상반응은 눈의 이상감각(작열감, 이물감, 위화감) 38명(44.2%), 눈 부위 자극 18명(20.9%), 눈물량 증가 10명(11.6%) 이었습니다.

빈도	5%이상	0.1~5%미만	빈도 불명
과민증 ^(*)			접촉 피부염
눈 ^(*)	(40%이상) 눈의 이상감각(작열감, 이물감, 위화감) (20~40%미만) 눈부위 자극 (10~20%미만) 눈물량 증가	눈의 피로, 눈 건조, 눈곱, 눈 통증, 눈 충혈, 눈부심, 점성각막염	눈가려움, 눈부위 불쾌감, 상부 눈꺼풀증집감, 눈꺼풀가려움, 눈꺼풀부종, 눈꺼풀염, 산립증, 마이봄샘염, 결막충혈, 결막부종, 결막염, 결막미란, 결막침착물, 각막미란, 각막궤양, 각막혼탁, 전방플레이어, 전방내세포, 섬유성증후, 시야흐림, 시력저하, 녹내장 악화, 안압상승
호흡기 ^(*)		인후 자극감, 인후통, 인두 감각 둔화	코 불쾌감
감염 ^(*)		헤르페스각막염, 눈꺼풀헤르페스	농가진, 맥립증, 세균성 결막염, 단순헤르페스결막염, 유행성각막염, 세균성각막염
기타 ^(*)		열감(안면), 호증구 감소, 단구 증가	손가락의 마비감, AST(GOT) 증가, γ-GTP 증가, LDH 증가, 백혈구 수 증가, 백혈구 수 감소, 호증구 증가, 림프구 감소, 혈중 요산 증가

이 약(0.1% 농도) 1 일 2 회 투여 임상시험결과에 따라 기재했습니다. 그러나 「빈도 불명」은 최대 5년의 장기 투여 시험을 포함한 다른 용법에서의 시험(0.01 % 농도 제제와 0.03 % 농도 제제에 의한 시험, 1 일 2 회 이상 투여가 이루어진 시험) 및 국외 사용 성적 조사에서 나타난 이상반응을 기재했습니다.

주) 이상반응이 나타난 경우에는 투여를 중지하는 등 적절히 처치합니다.

3. 일반적 주의

- 1) 이 약은 봄철각결막염 치료 경험이 풍부한 안과의가 처방하도록 합니다.
- 2) 눈꺼풀 결막에 기대 유두 증식이 있고 항알레르기제에 의해 충분한 효과를 얻을 수 없다고 판단되는 경우에 사용합니다.
- 3) 이 약의 투여로 인해 감염이 발현 또는 악화될 수 있고, 다른 면역 억제 작용을 갖는 약물과 병용 시 그 가능성이 더욱 높아질 우려가 있으므로 주의합니다.
- 4) 사용 후 작열감, 눈부위 자극 등이 빈번하게 나타나므로 해당 이상반응을 미리 환자에게 설명합니다.
- 5) 이 약을 장기간 투여하는 경우에는 충분히 관찰하면서 투약합니다. 또한 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 합니다.
- 6) 녹내장 환자에게 투여하는 경우 안압이 상승할 수 있으므로 이 약 투여 중에는 정기적으로 안압 검사를 실시합니다.
- 7) 점안 시 일시적인 시야 혼탁이 생길 수 있으므로 시야가 선명해질 때까지 운전이나 위험한 기계작업을 하지 않도록 주의합니다.

4. 일부와 수유부에 대한 투여

- 1) 일부 또는 임신 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않습니다(임신 중의 투여에 관한 안전성은 확립되어 있지 않습니다. 동물실험(토끼, 경구투여)에서 기형 유발 작용, 태아 독성이 나타났다는 보고가 있습니다.).
- 2) 수유중인 여성은 수유를 피합니다(모유 중으로 이행될 수 있습니다.).

5. 소아에 대한 투여

미숙아, 신생아, 유아 등 6세 미만의 소아는 안전성이 확립되어 있지 않습니다(사용 경험이 없습니다.).

6. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리 기능이 저하되어 있으므로 주의합니다.

7. 적용상의 주의

- 1) 이 약은 눈에만 사용합니다.
- 2) 점안 후 1~5분간 눈을 감고 비루관을 놀라줍니다.
- 3) 점안 시 액이 눈꺼풀 피부 등에 묻었을 경우 즉시 닦아냅니다.
- 4) 점안 시 용기의 끝이 눈에 직접 닿지 않도록 주의합니다.
- 5) 다른 점안제를 병용하는 경우에는 적어도 5분 이상의 간격을 두고 점안합니다.
- 6) 벤잘코늄염화물이 소프트 콘택트 렌즈에 흡착될 수 있으므로 콘택트 렌즈를 적용하는 경우에는 점안 전에 일단 렌즈를 빼고 충분한 간격을 두고 다시 적용합니다.
- 7) 용기 본체의 필름(캡 부분 제외)을 제거하지 않습니다(자광성이 있는 필름에 의해 제품의 품질을 유지합니다.).

8. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
- 2) 직사광선을 피하고 되도록 시늘한 곳에 보관합니다.
- 3) 오용을 막고 품질의 보존을 위하여 다른 용기에 바꾸어 넣지 않습니다.

9. 전문가를 위한 정보

가) 약리작용

- 1) 환자 암부민 우발 지발형(I형) 알레르기성 결막염 랫트 모델에 타크로리무스 점안시 결막의 호산구 및 T세포의 증가를 억제했습니다.
- 2) 투베르콜린 유발 지연형(IV형) 알레르기성 결막염 토끼 모델에 타크로리무스 점안시 결막 충혈 및 부종의 발병을 억제했습니다.
- 3) 작용기전

in vitro 시험에서 타크로리무스는 칼시뉴린 저해 작용을 통해 인간 밀초혈 유래 단핵구의 사이토카인(IL-2, IL-4, IL-5, IFN-γ) 생산을 억제하는 것이 확인되었습니다(IC_{50} 값: 0.02~0.11ng/mL).

나) 악동학적 정보

- 1) 건강한 성인 남성 7명의 한쪽 눈에 이 약을 1방울 단회 점안했을 때 모든 예에서 타크로리무스가 검출되고, Cmax는 0.086~0.23ng/mL, tmax는 1 또는 3시간이었습니다. 24시간 이후에는 모두 검출되지 않았습니다.(정량한계 0.05ng/mL)
- 2) 건강한 성인 남성 7명의 양쪽 눈에 이 약을 1회 1방울, 4시간 간격으로 1일 4회, 10일간 반복점안했을 때 전혈 중 농도로부터 산출한 악동학 파라미터는 표1과 같았습니다. AUC 및 Cmax는 7일과 10일에 큰 차이가 없었고 7일에 정상 상태에 도달했습니다.

표1. 반복 점안 시 악동학 파라미터

측정 시기	측정 예상	C _{max} (ng/mL)	t _{max*} (h)	AUC** (ng·h/mL)	t _{1/2} (h)
제 1일	7	0.41±0.22	13±5	6.20±3.57	-
제 7일	7	1.04±0.54	9±4	20.47±10.21	-
제 10일	7	1.15±0.67	11±6	22.49±12.68	35.2±14.9
(평균±S.D.)					

* : 각 시기의 제1회 점안 후의 시간. 제1회 점안 후 13, 9, 11시간은 각각 제4회 점안 후 1시간, 제3회 점안 후 1시간, 제3회 점안 후 3시간에 해당

**: 제1일, 제7일 및 제10일의 AUC는 각각 AUC_{0-23h}, AUC_{1-23h}, AUC_{1-24h}.

※ 이 약의 승인된 용법용량에 대해서는 [용법용량]을 참조합니다.

3) 봄철각결막염 환자에게 이 약을 1회 1방울, 1일 2회, 4주간 점안했을 때의 혈중농도는 다음과 같습니다.

측정 시기	측정 예수	혈중농도(ng/mL)	
		(평균±S.D.)	최소~최대값
1주 후	2	0.315±0.445	nd~0.63
2주 후	56	0.219±0.367	nd~1.34
4주 후	53	0.297±0.446	nd~1.36

4) 봄철각결막염 환자에게 이 약을 1회 1방울, 1일 2회, 약 12주(70~97일) 점안했을 때의 혈중농도는 다음과 같습니다.

측정 시기	측정 예수	혈중농도(ng/mL)	
		(평균±S.D.)	최소~최대값
4주 후	50	0.286±0.485	nd~1.69
12주 후	51	0.305±0.525	nd~1.83
투여종료 시	51	0.305±0.525	nd~1.83

nd: 정량한계(0.50ng/mL) 미만

5) 혈중농도(토끼)

토끼의 한쪽 눈에 이 약을 단회 점안했을 때 전혈 중 AUC_{0-24h}와 정맥 투여 시 AUC_{0-24h}를 비교 시 혈중 이행율은 11.1%였습니다.

6) 눈 조직 내 이행(토끼)

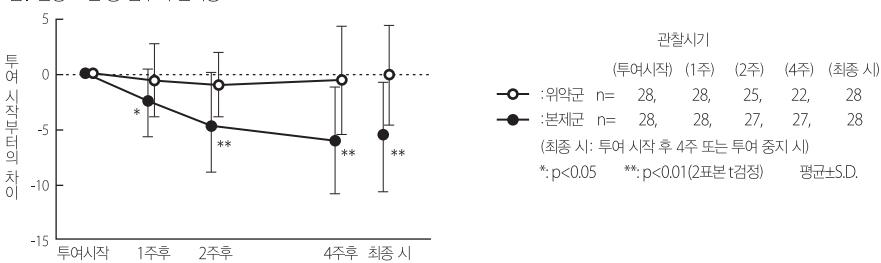
토끼의 한쪽 눈에 타크로리무스 점안제 0.1%(이 약), 0.3% 또는 1.0%를 1방울 단회 점안했을 때 눈 조직 내 타크로리무스 농도는 투여량의 증가와 함께 상승하는 경향을 보여, 결막과 각막에 높은 분포를 보였습니다. 토끼의 한쪽 눈에 타크로리무스 점안제 0.3%를 1회 1방울, 3시간 간격으로 1일 4회, 14일간 반복 점안했을 때 눈 조직 내의 농도는 수정체 이외의 조직에서는 7일내에 거의 정상 상태에 도달했습니다. 수정체에 대해서는 별도로 실시한 6개월간 반복 점안 시험에서 3개월내에 거의 정상 상태에 도달했습니다.

다) 임상시험 정보

형알레르기 점안액의 효과가 불충분한 봄철각결막염 환자(6세 이상)를 대상으로 실시한 위약대조 이중맹검 군간 비교 시험에서 위약군에 비해 유의한 임상 소견 총 점수※의 개선이 인정되었습니다.

※ : 안검결막충혈, 안검결막부종, 안검결막여포, 안검결막유두, 안검결막거대유두, 안구결막충혈, 안구결막부종, 윤부종창 및 각막상피의 중증도 점수의 총합

그림. 임상 소견 총 점수의 변화량



▪ 저장방법 : 차광한 기밀용기, 실온(1~30°C)보관

▪ 포장단위 : 5mL/병

▪ 제조자 : SENJU PHARMACEUTICAL CO, LTD. Fukusaki Plant

767-7, Aza Kazukanounonishi, Sajii, Fukusakicho, Kanzaki-gun, Hyogo-ken, Japan

▪ 수입판매자 : (주)태준제약

본사 : 서울특별시 용산구 대사관로 31길 8

공장 : 경기도 용인시 처인구 남사읍 경기동로 109-30

※ 의약품을 사용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽어야 하며, 첨부문서를 꼭 의약품과 함께 보관하십시오.

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

※ 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.

※ 의사 또는 약사의 지시에 따라 사용하십시오.

※ 의약품 용어 설명 및 기타 자세한 의약품정보는 의약품통합정보시스템 (<https://nedrug.mfds.go.kr>)을 참조하십시오.

※ 첨부문서에 기재되지 않은 이상반응이 나타날 경우 의사나 약사 또는 한국의약품안전관리원 (www.drugsafe.or.kr) → 의약품유해사례보고에 알려주십시오.

※ 부작용 피해구제 신청 : 한국의약품안전관리원(1644-6223)

※ 소비자문의 : (주)태준제약 CS팀 (02)799-0271

※ 이 첨부문서의 작성년월일은 2020년 02월 20일이며, 개정년월일은 2021년 09월 01일입니다. 개정년월일 이후 변경된 내용은 태준제약홈페이지 (www.taejoon.co.kr) 나 전화번호 [(02)799-0271]에서 확인할 수 있습니다.

※ 작성년월일, 개정년월일은 제품의 사용기한과는 무관합니다.

TAEJOON 태준제약