

사용상의주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 원발성 녹내장 및 협우각, 전방이 얇은 경우 등 안압상승의 소인이 있는 환자 (급성 폐쇄각 녹내장 발작을 일으킬 수 있다.)
- 2) 이 약의 주성분 또는 이 약의 구성성분에 과민증 환자
- 3) 만 4세 미만 어린이

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 다운증후군 환자
- 2) 뇌손상 환자
- 3) 연축성 마비 환자
- 4) 전립선 비대환자
- 5) 방광기능 약화로 인한 소변분비 장애, 결장비대증, 급성 폐부종 환자
- 6) 벨라돈나 알칼로이드에 감수성의 병력이 있는 환자(과량 투여시 전신성 아트 로핀 중독 증상을 유발할 수 있다.)
- 7) 아트로핀에 대해 중증 전신 반응 과거력이 있는 환자
- 8) 항콜린성 약물에 대한 감수성이 증가된 환자

3. 이상반응

- 1) 다음의 이상반응이 나타날 수 있다.
 - (1) 장기 사용시 낭포성 결막염, 안구충혈, 안구부종, 안구삼출 및 습진성 피부염 같은 국소 자극 현상이 나타날 수 있다.
 - (2) 심한 경우에는 진행성 호흡억제를 수반한 저혈압이 일어날 수 있다.
 - (3) 아주 어린 환자에서 혼수 및 사망이 보고된 바 있다.

(4) 과민증: 알레르기성 결막염, 안검결막염 등이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타날 경우 투여를 중지한다.

(5) 눈: 속발성 녹내장, 안압상승 등이 나타날 수 있다.

(6) 순환기계: 혈압상승, 심계항진 등이 나타날 수 있다.

(7) 정신신경계: 드물게 환상, 경련, 흥분 등이 나타날 수 있다.

(8) 소화기계: 구역, 구토, 구갈, 변비 등이 나타날 수 있다.

(9) 기타: 안면홍조, 드물게 두통, 발열 등이 나타날 수 있다.

(10) 소아환자: 동 제제 사용은 소아환자에서 정신병성 반응 및 행동변화와 연관성이 있다. 중추신경계반응은 위에 언급된 반응과 유사하게 나타난다. 동 제제는 어린이에게 고열을 일으킬 수 있다. (4. 일반적 주의 항 참조) 이러한 약물계열에서 어린이, 특히 조산아 및 저체중아 또는 다운증후군, 강직마비 또는 뇌손상이 있는 어린이에게서 특히 전신독성 위험성이 증가하였다. (7. 소아에 대한 투여 항 참조) 조산아 또는 저체중아에서 장폐쇄, 복부확장 및 서맥이 보고되었다.

(11) 첨가제: 이 약은 인산염을 포함하고 있다. 상당한 각막 손상이 있는 일부 환자에서 인산염 함유 점안액의 사용과 연관되어 각막 석회화의 사례가 매우 드물게(0.01% 미만) 보고된 바 있다.

2) 만 4-15세 소아 및 청소년 152명을 대상으로 이 약 또는 시클로펜톨레이트염산염1%점안액을 투여한 후 산동 효과 및 안전성을 평가한 결과, 가장 많이 발생한 이상반응은 시야 흐림이었다. 표 1은 이 약을 투여 받은 환자의 2% 이상에서 발생한 이상반응 및 시클로펜톨레이트염산염1% 점안액 투여군보다 높은 발생률을 보인 이상반응을 요약하였다.

표 1. 이 약을 투여받은 환자의 2% 이상에서 발생한 이상반응 및 시클로펜톨레이트염산염1%점안액보다 높은 발생률을 보인 이상반응(건수(%))

신체기관 별 이상반응	이 약 (N=78)	시클로펜톨레이트염산염1% (N=74)
안과 이상		
시야 흐림	9 (11.5)	7 (9.5)
광선공포증(눈부심)	5 (6.4)	5 (6.8)
눈 통증	2 (2.6)	2 (2.7)
신경계 이상		
어지러움	2 (2.6)	0

3) 이 약물은 다른 항콜린성 약물과 비슷한 부작용을 유발한다. 운동실조, 두서없는 말, 초조, 환각, 활동 과다, 발작, 시간 및 장소에 대한 지남력 상실, 그리고 사람을 알아보지 못하는 것과 같은 중추신경계 증상이 생

길 수 있다. 그 외 항콜린성 약물의 독성 현상은 피부 발진, 유아의 복부 팽만감, 비정상적인 졸음, 빈맥, 고열, 혈관 확장, 요 저류, 위장관 운동 감소, 그리고 타액, 한선, 인두, 기관지 및 비관 분비 감소이다. 중증 반응은 급속하게 진행되는 호흡부전을 수반한 저혈압으로 발현된다. 독성 증상은 대부분 일시적이지만(몇 시간 동안 지속), 24시간까지 지속될 수 있다.

※ 재심사에 따른 국내 시판 후 조사결과

국내에서 재심사를 위하여 4년 동안 644명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 15.06%(97/644명, 106건)로 보고되었다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물 이상반응은 보고되지 않았다. 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

발현빈도	기관계	예상하지 못한 약물이상반응 0.31%(2/644명, 2건)
흔하지 않게(0.1~1%미만)	각종 눈 장애	복시 시력 저하

4. 일반적 주의

- 1) 산동 또는 조절마비를 일으킬 수 있으므로 이 약을 투여중인 환자는 산동 또는 조절마비가 회복될 때까지 운전이나 위험한 기계조작을 하지 않도록 주의 한다.
- 2) 환자는 광과민성을 경험할 수 있으며, 산동시 밝은 조명에서는 선글라스를 착용하는 등 태양광선이나 강한 빛을 직접 보지 않도록 주의한다.
- 3) 보호자는 어린이의 입이나 볼에 동 제제가 닿지 않도록 주의해야 하며, 동 제제 적용 후에 그들의 손 및 어린이의 손 또는 볼을 씻어야 한다.
- 4) 이 약 적용 후 비루관을 막거나 눈꺼풀을 약하게 감도록 권한다. 이는 눈 경로를 통한 전신흡수를 감소시켜 전신 부작용을 감소시킬 수 있다.
- 5) 이 약은 안압 상승을 유발할 수 있다. (3. 이상반응 항 참조), 특히 고령 환자에서 급성 폐쇄각에 취약한 환자에서 안압을 증가시키고 녹내장 발작을 유발할 수 있다. 고령 환자와 같이 일부 환자에서는 진단되지 않은 녹내장의 가능성을 고려해야 한다. 녹내장 발작을 피하기 위해, 치료를 개시하기 전에 안압을 측정하고 전방각의 심도를 측정해야 한다.
- 6) 항콜린성 약물들에 대한 감수성이 증가된 환자들에서 동 제제로 인한 정신병성 반응 및 행동장애가 나타날 수 있다. (3. 이상반응 항 참조) 어린이 및 노인 환자들에게 주의하여 사용해야 하지만, 이러한 반응들은 어떤 연령이든 발생할 수 있다.

7) 고열 유발 위험성 때문에 높은 온도의 환경에 노출될 수 있거나 열이 있는 환자, 특히 어린이에게 주의하여 사용하여야 한다.

5. 상호작용

1) 아만타딘, 일부 항히스타민약, 페노치아진계 항정신병약, 삼환계 항우울약 등 항무스카린제와 병용투여시 이 약의 작용이 강화될 수 있다.

2) 메토프라미드와 같은 도파민 길항약과 병용투여시 위장관 운동 능력이 감소될 수 있다.

3) 항히스타민약, 디소피라미드, 일부 항파킨슨약물과 병용투여시 약효가 증강될수 있다.

4) 필로카르핀, 피소스티그민 함유제제와 병용투여시 약효가 감소될 수 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 이 약에 대한 동물 생식력 시험은 실시되지 않았다. 이 약의 임부 투여시 태아에 독성이 있는지 또는 생식력에 영향을 주는지는 알려지지 않았으나 치료상 꼭 필요한 경우에만 투여한다. 이 약의 점안용 투여로 인한 전신효과가 알려져 있다.

2) 이 약 및 이 약 대사체의 모유로의 이행여부는 알려지지 않았으나 많은 약들이 모유로 배출되므로 수유부에 투여시 주의한다. 아트로핀 및 항무스카린제는 동물 및 임상 연구에서 수유에 악영향을 미치는 것으로 알려져있다.

7. 소아에 대한 투여

1) 조산아 및 저체중아, 또는 다운증후군, 강직마비 또는 뇌손상이 있는 어린이는 아트로핀의 전신흡수에 따른 중추신경계 장애, 심폐 및 위장관 독성에 특히 감수성이 있다. (3. 이상반응 항 참조)

2) 적어도 다운증후군, 강직마비 또는 뇌손상이 있는 어린이에게 동 제제를 사용할 경우 극단적인 주의가 필요하다.

3) 파란 눈동자에 피부가 흰 어린이는 부작용에 대한 반응 증가 및/또는 감수성 증가를 보일 수 있다.

8. 과량 투여 시의 처치

1) 증상: 홍조, 구갈, 피부건조(피진은 소아에서 일어날 수 있다.), 시야 흐림, 빠르고 불규칙한 맥박, 발열, 유아의 복부팽만, 정신이상(자극과민성, 헛소리를 포함하는) 및 경련, 환각, 신경근 공동작용의 상실 등 전신성 아트로핀 중독증상이 나타날 수 있다. 중증의 중독은 중추 신경계 저하, 혼수, 순환 및 호흡기계 부전 및 사망의 증상으로 특정 지어진다.

2) 처치

(1) 중증의 중독증상의 경우에는 피소스티그민 살리실레이트를 비경구적으로 투여하여, 보다 신속하게 중독 증상을 경감시켜야 한다. 이 경우에는 생리 식염액 5mL에 피소스티그민 살리실레이트가 1mg이 함유되도록 한 회석액 1-5mL을 정맥주사한다. 소아에게는 더 적은 용량을 투여하도록 하고 2 분 이상 걸쳐서 주사한다. 심전도 검사를 하는 것이 바람직하다. 전용량이 소아 2mg, 성인 6mg까지 매 30분 동안 5분 간격으로 반복 투여한다.

(2) 피소스티그민은 저혈압환자에게는 금기이다. 피소스티그민에 의한 서맥, 경련 또는 기관지 경축에는 아트로핀(1mg)을 신속히 주사하는 것이 효과적이다.

(3) 유아와 소아는 체표면을 보습시켜야 한다.

(4) 눈에 과량투여했을 경우 물이나 생리식염수로 씻어 내는 것이 바람직하다. 국소 축동제의 사용이 요구될 수도 있다.

9. 적용상의 주의

1) 점안시 환자는 원칙적으로 옆으로 누운 상태에서 눈꺼풀을 들어 결막낭내에 점안하고 1-5분간 눈꺼풀을 닫고 누낭부를 압박한 후 눈을 뜬다.

2) 점안용으로만 사용한다.

3) 용기와 제제의 오염을 방지하기 위해 점안시 용기의 입구가 직접 눈에 닿지 않도록 주의해야 한다.

4) 오염을 방지하기 위해 될 수 있는 한 공동으로 사용하지 않는다.

5) 반복해서 투여하지 않는다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 소아의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 직사일광을 피하고 되도록 서늘한 곳에 보관한다.

3) 오용을 막고 품질의 보존을 위하여 다른 용기에 바꾸어 넣지 않는다.

11. 전문가를 위한 정보

1) 약리작용

이 약의 주성분인 아트로핀은 아세틸콜린 및 다른 콜린에스테르의 무스카린 유사 작용에 길항하는 항무스카린 성분이다. 아트로핀의 주요 작용은 다른 항무스카린 제제와 같이, 작용기관의 수용체에서 아세틸콜린의 농도 증가 시 억제작용을 한다. 아트로핀의 산동 효과는 홍채 괄약근의 콜린성 수용체의 자극이 억제되어 발생한다.

2) 임상시험 정보

만 4~15세 소아·청소년을 대상으로 이 약의 산동 효과 및 안전성을 시클로펜톨레이트염산염 1% 점안액과 비교 평가하기 위해 무작위 배정, 다기관, 양측 눈가림, 제 3상 임상시험을 실시하였다.

일차 유효성 평가변수로 임상시험용 의약품 투여 후 30분째 평균 pupil size를 측정한 결과, 이 약 투여군은 6.84 ± 0.70 mm, 시클로펜톨레이트염산염 1% 점안액 투여군은 5.69 ± 0.69 mm로, 두 군간의 차이는 1.15 mm이었으며, 이 약이 시클로펜톨레이트염산염 1% 점안액에 비열등함을 입증하였다.

임상시험용 의약품 투여 후 pupil size가 6 mm 이상인 대상자의 비율을 측정한 결과, 이 약 투여군은 94.74% (72/76명), 시클로펜톨레이트염산염 1% 점안액 투여군은 48.61% (35/72명)로 확인되었으며, 투여 전후 pupil size 변화량은 이 약 투여군은 3.11 ± 0.75 mm, 시클로펜톨레이트염산염 1% 점안액 투여군은 2.07 ± 0.73 mm로 확인되었다.

3) 독성시험 정보

이 약으로 실시한 비임상독성시험은 없다.