

오저덱스®이식제700µg(덱사메타손)

전문의약품

Ozurdex® Intravitreal Implant 700µg(Dexamethasone)

[성상]

백색 내지 황색을 띠는 백색의 막대형 이식제로 삽입보조장치(Applicator)에 들어있음.

[원료약품 및 분량]

1이식제 중

유효성분: 덱사메타손(USP) 700µg

첨가제: 리소머 RG 502, poly(D,L-lactide-co-glycolide), 리소머 RG 502H, poly(D,L-lactide-co-glycolide), 주사침

[효능효과]

- 1) 망막 분지정맥 폐쇄(branch retinal vein occlusion, BRVO) 또는 망막 중심정맥 폐쇄(central retinal vein occlusion, CRVO) 후 나타나는 황반 부종의 치료
- 2) 후안부 염증을 동반한 비감염성 포도막염의 치료
- 3) 당뇨병성 황반부종의 치료

[용법용량]

이 이식제 1개(덱사메타손 700ug)를 한쪽 안구의 유리체내 주사로만 투여한다(양쪽 눈 동시 투여의 경험은 없으므로 추천되지 않는다).

유리체내 투여 절차는 무균 조건 (멸균 장갑, 멸균천, 멸균 개검기)에서 수행되어야 한다.

투여전 및 투여 당일 안구주위 피부, 눈꺼풀, 안구표면에 적절한 마취제 및 광범위 항균제 사용이 권장된다.

<적용 방법>

- 제품 상자에서 알루미늄 호일 포장을 꺼내어 손상된 부분이 없는지 확인 후 멸균된 장소에서 개봉하여 멸균 작업대에 어플리케이터를 내려놓는다.
- 어플리케이터의 뚜껑을 주의하여 연다. 한손으로 어플리케이터를 잡고 어플리케이터의 안전 마개를 똑바로 당겨 떼어낸다. 마개를 뒤틀거나 구부려서는 안된다.
- 어플리케이터의 장축을 각막윤부(limbus)와 평행하게 두어야 하며, 주사침의 경사진 면을

위쪽으로 (공막에서 멀어지는 방향으로) 향하게 하여 공막에 비스듬한 각도로 진입하여 공막 투과 경로가 비스듬하게 생성되도록 해야 한다. 주사침 끝이 공막 안에서 (limbus와 평행하게) 약 1mm 정도 진행하면, 안구 중심 부분을 향하게 방향을 바꾸고 공막을 완전히 투과하여 유리체강에 들어갈 때 까지 진행한다. 주사침 시작 시점이 결막에 닿는 지점을 지나서까지 주사침을 진행시켜서는 안된다.

- 딸깍 소리가 들릴때까지 작동 버튼을 천천히 누른다. 안구에서 어플리케이터를 빼내기 전에, 작동 버튼이 완전히 눌러졌는지와 어플리케이터 표면과 편평하게 잠겨 고정되었는지 확인한다. 유리체에 삽입할 때 사용했던 것과 동일한 방향으로 주사침을 빼낸다.

유리체내 투여 후, 안압상승 및 안내염 발생 여부에 대해 환자를 관찰해야 한다(사용상 주의사항 중 “1.경고 2) 항” 참조).

[사용상의 주의사항]

1. 경고

- 1) 이 약은 안구 유리체내 주사 경험이 있는 숙련된 안과의에 의해, 안구 유리체내 주사로만 투여되어야 한다.
- 2) 이 약을 투여하는 등의 유리체내 주사는 안내염, 안구 염증, 안압 상승 및 망막 박리를 일으킬 수 있으므로 투여 후 환자를 관찰해야 한다. 모니터링은 투여 직후 시신경 유두의 관류를 확인하고, 투여 후 30분 이내의 안압측정 및 투여 후 2일 및 7일 사이의 생체현미경 검사를 하는것으로 구성될 수 있다. 안내염 등 의심되는 모든 증상은 지체없이 보고하도록 환자들을 교육시킨다.
- 3) 수정체 후낭이 찢어졌거나 (예, 백내장 수술에 의한) 유리체강으로 홍채가 개방된(예, 홍채절제술에 의한) 환자에서는 이식제가 앞방으로 이동할 위험이 있다. 앞방으로의 이식제 이동은 각막부종을 야기할 수 있다. 지속적인 중증 각막 부종은 각막이식을 필요로 할 수 있다. 이런 환자들은 정기적인 모니터링을 통하여 이식제 이동을 초기에 진단하여야 한다. (수정체 후낭이 파열된 환자 중 일부 환자에서는 금기이다. 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 중 3) 및 4) 참조)
- 4) 이 약을 포함한 코르티코스테로이드 사용 시 후낭하 백내장, 안압 상승, 녹내장이 발생할 수 있다. 코르티코스테로이드의 사용은 박테리아, 진균 또는 바이러스로 인한 이차성 안감염 발생을 증가시킬 수 있다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 안구감염 또는 안구주위 감염 환자

이 약은 활동성 상피 단순포진 각막염(수지상 각막염), 천연두, 수두, 마이코박테리아 감염

및 진균성 질환 등 대부분의 바이러스성 각막 및 결막염 질환을 포함하여 활동성이거나 의심되는 안구감염 또는 안구주위 감염 환자에게 금기이다.

- 2) 유두함몰비(Cup/Disc ratio)가 0.8보다 큰 녹내장 환자
- 3) 수정체후낭 파열이 있는 무수정체증 환자
- 4) 앞방인공수정체와 홍채 또는 경공막 고정안내렌즈 및 수정체후낭 파열이 있는 환자. 인공수정체안 환자에서의 레이저후낭절개술은 이 약의 금기에 해당하지 않는다.
- 5) 텍사메타손 또는 이 약의 다른 성분에 과민증이 있는 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 안구 단순포진 병력이 있는 환자는 바이러스성 감염의 재발의 가능성이 있으므로 코르티코스테로이드 사용을 권장하지 않는다. 활동성 안구 단순포진이 있는 환자에게는 코르티코스테로이드를 사용해서는 안 된다.
- 2) 이 약은 무수정체(aphakic) 환자에 대해 연구되지 않았다. 따라서 이러한 환자군에 사용 시 주의를 기울여야 한다.
- 3) 이 약은 심각한 망막허혈이 있는 망막정맥폐쇄에 의한 이차성 황반부종이 있는 환자에 대해 연구되지 않았다. 따라서 이 약의 사용은 추천되지 않는다.
- 4) 이 약을 투여 받은 환자 중 1.7%에서 항응고 요법이 사용되었으며, 이러한 환자에서 출혈성 이상반응은 보고되지 않았다. 임상시험 기간 중 동일 단계에서 클로피도그렐과 같은 항혈소판 제제가 40%이상의 환자군에서 사용되었다. 임상시험에서 항혈소판 치료를 받은 환자에서 출혈성 이상반응이 대조군(20%)과 비교해 이 약 투여군 (27%) 에서 더 높은 비율로 발생하였다. 대부분 일반적으로 보고된 출혈성 이상반응은 결막출혈(24%)이었다. 항응고제 또는 항혈소판 제제를 복용하는 환자에게 이 약 투여 시 주의하여야 한다.
- 5) 90일 이내에 백내장 수술을 포함한 내안부 수술 또는 레이저 치료를 받은자
- 6) 양쪽 눈에 중심성 장액성 맥락망막병증의 병력이 있는자
- 7) 유리체 절제술의 병력이 있는자
- 8) 눈에 보이는 공막의 박리화 또는 확장이 있는자는 이 약 투여시 주의하여야 한다.

4. 이상반응

- 1) 망막 분지정맥 폐쇄(BRVO) 또는 망막 중심정맥 폐쇄(CRVO)
 - ① 이 약의 임상적 안전성은 망막 분지정맥폐쇄 또는 망막 중심정맥폐쇄 후 황반 부종 환자를 대상으로 한 2개의 무작위, 이중 맹검, 위약 대조군 3상 임상시험에서 평가되었다. 총 427명의 환자가 치료군, 426명 환자가 위약군에 무작위 배정되었다. 치료군 중 401명(94 %)의 환자가 1차 치료기간(최대 180일)을 완료하였다. 1회 이상의

이상반응을 경험한 환자는 47.3 %였다. 이 약을 투여 받은 환자에서 가장 자주 보고된 이상반응은 안압 상승 (24.0 %) 및 결막출혈 (14.7 %) 이었다.

전반적인 이상반응 발생율이 망막 중심정맥폐쇄환자에서 더 높았지만, 망막 분지정맥폐쇄 환자에 대한 이상반응 프로파일은 중심정맥폐쇄 환자에서 관찰된 것과 유사하였다.

② 2개의 3상 시험에서 이 약과 관련 있는 것으로 판단되는 이상반응은 다음과 같다.

매우 흔하게($\geq 1/10$); 흔하게($\geq 1/100$ to $< 1/10$); 때때로($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$); 드물게($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$); 매우 드물게($< 1/10,000$)

표 1. 이상반응 -망막정맥폐쇄

기관계	발현빈도	이상반응
눈	흔하게	두통
	매우 흔하게	안압상승, 결막 출혈*
	흔하게	고안압, 유리체 박리, 백내장, 낭하백내장, 유리체 출혈*, 시각장애, 유리체 혼탁* (유리체 부유물 포함), 안통*, 광시증*, 결막부종*, 전방세포*, 결막충혈*
	때때로	망막열공*, 전방 발적*

* 이 약보다는 유리체내 주사과정과 관련된 것으로 판단되는 이상반응

③ 이 약 투여 후 60일째에 안압이 최대로 상승하며 180일까지 기준치로 회복되었다. 안압상승은 치료를 필요로 하지 않거나 국소적 안압강하 약물을 일시적으로 사용하여 관리하였다. 최초 치료기간 동안, 위약군(0.2%, 1/423)과 비교 시 이 약을 투여받은 환자의 0.7%(3/421)에서 안압상승 관리를 위해 레이저 또는 외과적 시술이 필요했다.

④ 이 약 2차 투여 후, 분석된 341명의 이상반응 프로파일은 1차 투여후의 이상반응 프로파일과 유사하였다. 1회 이상 이상반응을 경험한 환자는 54%였다. 안압상승 발생율(24.9%)은 1차 투여 후에서 나타난 것과 유사하였고, 마찬가지로 제180일까지 기준치로 회복되었다. 백내장의 전반적인 발생율은 최초 6개월과 비교 시 1년 후에 더 높았다.

⑤ 백내장: 1차 투여 후 백내장 발생율은 망막 분지정맥 폐쇄(BRVO) 또는 망막 중심정맥

폐쇄(CRVO) 환자와 비교하여 비감염성 포도막염 환자에서 더 높았다.

망막 분지정맥 폐쇄(BRVO) 또는 망막 중심정맥 폐쇄(CRVO) 임상시험에서, 백내장은 재투여 환자에서 더 자주 보고 되었다(백내장 수술을 필요로 한 환자는 1차 투여 시 368명 중 1명, 2차 투여 시 302명 중 3명).

2) 후안부 염증을 동반한 비감염성 포도막염

① 후안부에 염증을 갖는 비감염성 포도막염 환자를 대상으로 이 약의 임상적 안전성은 단회, 다기관, 맹검, 무작위 연구에서 평가되었다.

무작위로 총 77명의 환자가 이 약을, 76명의 환자가 위약을 투여받았다. 이 약 투여군 중 총 73명(95%)의 환자가 26주 시험을 완료하였다. 이 약 투여군에서 가장 흔하게 보고 되는 이상반응은 결막출혈(30.3%), 안압 상승(25.0%), 백내장(11.8%) 이었다.

② 임상 3상 시험에서 이 약과 관련이 있는 것으로 생각되는 이상반응은 다음과 같이 보고되었다.

매우 흔하게 ($\geq 1/10$); 흔하게 ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); 때때로 ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$); 드물게 ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$); 매우 드물게 ($< 1/10,000$)

표 2. 이상반응 - 포도막염

기관계	발현빈도	이상반응
신경계	흔하게	편두통
	매우 흔하게	안압 상승, 백내장, 결막 출혈*
	흔하게	망막 박리, 비문증, 유리체 혼탁, 안검염, 공막 충혈*, 시력 손상, 이상감각*, 안검소양증

* 이 약보다는 유리체내 주사과정과 관련된 것으로 판단되는 이상반응

③ 백내장 : 후안부 비감염성 포도막염 연구 에서, 62명의 유수정체안 환자 중 1명이 1회 투여 후 백내장 수술을 받았다.

3) 당뇨병성 황반부종

① 당뇨병성 황반부종을 가진 환자에서 이 약의 안전성은 3년, 무작위, 위약 대조군의 2개의 3상 임상시험에서 평가되었다. 이상반응으로 인한 중단율은 이 약 투여군에서 3%, 위약군에서 1%였다. 안구(시험대상안구) 및 안구외 이상반응은 다음과 같다.

② 임상 3상 시험에서 이 약과 관련이 있는 것으로 판단되는 이상반응은 다음과 같다
 매우 흔하게 ($\geq 1/10$); 흔하게 ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); 때때로 ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$); 드물게
 ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$); 매우 드물게 ($< 1/10,000$)

기관계	발현빈도	이상반응
안구	매우 흔하게	백내장*, 안압상승**, 결막출혈
	흔하게	시력저하, 결막염, 유리체부유물, 결막부종, 안구건조, 유리체박리, 유리체혼탁, 망막동맥류, 이물감, 각막미란, 각막염, 전방염증, 망막열공, 눈꺼풀 처짐
안구 외	매우 흔하게	고혈압
	흔하게	기관지염

표3. 이상반응 -당뇨병성황반부종(안구 $\geq 1\%$, 안구외 $\geq 5\%$ 빈도로 보고된 이상반응)

* 기준치에서 유수정체안을 가진 환자의 백내장, 핵백내장, 수정체낭하 백내장, 수정체 혼탁을 포함한다. 이 환자들 중, 이 약을 투여군의 61%와 위약군의 8%의 환자가 백내장 수술을 받았다.

**안압상승과 고안압증을 포함한다.

③ 백내장과 백내장 수술

기준치에서, 이 약 투여군의 324명 중 243명이, 위약군의 328명 중 230명이 유수정체안환자였다. 유수정체안을 가진 환자 중 백내장으로 진행되는 빈도는 이 약 투여군 (68%)이 위약군(21%)보다 높았다. 이상반응으로 보고된 백내장의 평균기간은 이 약 투여군에서 대략 15개월, 위약군에서 12개월이었다. 이러한 환자들 중, 이 약 투여군에서 61%, 위약군의 8%의 환자가 백내장 수술을 받았으며 일반적으로 18개월과 39개월 사이였다. (이 약 투여군 : 평균 21개월, 위약군: 평균 20개월)

④ 안압상승

표 4. 이상반응과 관련한 안압상승의 요약

안압	치료 : N (%)
----	------------

	이 약 투여군 N=324	위약군 N=328
투여 전 대비 10mmHg이상의 안압상승 환자(1회 이상의 방문에서)	91 (28%)	13 (4%)
30 mmHg 이상의 안압 환자(1회 이상의 방문에서)	50 (15%)	5 (2%)
안압강하제 투여 환자	136 (42%)	32 (10%)
안압상승으로 인해 수술적 치료를 실시한 환자*	4 (1.2%)	1 (0.3%)

* 이 약 투여군 : 1명(스테로이드-유도성 안압상승으로 인하여 섬유주절제술을 받음), 1명(홍채 혈관 신생으로 인하여 섬유주 절제술을 받음), 1명(레이저 홍채절개술), 1명(수술적 홍채절제술),

위약군: 1명 (레이저 홍채절제술)

평균 안압의 증가는 각 이 약의 투여 주기마다 관찰되었으며, 일반적으로 평균 안압은 치료 주기(6개월 투여기간의 종료시점)의 투여 전 시점수준으로 낮아졌다.

4) 망막정맥폐쇄 후의 황반부종 또는 후안부 염증을 동반한 비감염성 포도막염 환자를 대상으로 이 약을 투여하여 다기관에서 24개월간 실시한 실제 관찰연구 평가 결과, 가장 빈번한 이상반응(안압상승, 백내장형성, 백내장진행)은 임상시험 결과의 이상반응과 일치하였다. 3회 이상 주사를 맞은 환자가 2회 이하의 주사 투여 환자에 비하여 주사빈도에 따른 이상반응 발생률이 증가한 것으로 나타났다. 이 약을 3회 이상 투여한 283명 환자(유수정체 환자 178명 포함)에서 나타난 매우 흔한 이상반응으로 백내장 형성(24.7%, 44/178), 백내장 진행(32.0%, 57/178), 유리체 출혈(6.0%, 17/283), 안압 상승 (24.0 %, 68/283)이 보고되었다.

5) 시판 후 경험

이 약 시판 후 보고된 이상반응은 다음과 같다.

안구이상: 안내염(주사관련), 저안압(주사에 따른 유리체 누출관련), 망막박리

일반적인 이상 및 주사부위 상태: 안구조직 손상을 야기하는 이식제삽입관련 문제 (이식제를 잘못된 곳에 삽입), 각막부종을 동반 또는 동반하지 않는 이식제 이탈

6) 국내 시판 후 조사결과

① 국내에서 재심사를 위하여 4년 동안 718명을 대상으로 실시한 사용성적조사결과 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 7.66%(55/718명, 총 57건)로 보고되었다. 이 중 중대한 이상사례 발현율은 0.56%(4/718명, 4건)로 안내염 0.28% (2/718명, 2건), 안압상승, 황반이상 각 0.14%(1/718명, 1건)이었고, 이들 모두 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 이상사례에 해당되었다.

예상하지 못한 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.70%(5/718명, 5건)로 보고되었으며, 이상사례는 결막질환 0.28%(2/718명, 2건), 맥락망막장애, 황반이상, 어지러움 각 0.14%(1/718명, 1건)으로 조사되었다.

이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 이상사례 발현율은 0.42% (3/718명, 3건)로 결막질환, 맥락망막장애, 황반이상 각 0.14% (1/718명, 1건)으로 보고되었다.

② 이 약에 대한 국내 재심사 이상사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품에 대상으로 보고된 이상사례 보고자료와 재심사 종료시점에서 통합평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 이상사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 이상사례는 없었다.

5. 일반적 주의

1) 안구 스테로이드 치료에 의한 안압 상승이 나타날 수 있다. 기준치로부터 10mmHg 이상 안압이 상승한 환자 중 대부분이 주사 후 제60일 정도에 안압상승을 보였다. 45세 미만 환자에서 안압상승이 상당히 확실하게 나타났다. 따라서 정기적인 안압 모니터링을 필요로 하며, 필요시 적절히 치료하여야 한다.

2) 양안 동시투여에 대한 안전성 및 유효성은 연구되지 않았다. 따라서 양안 동시투여 시 주의하여야 한다.

3) 망막분지정맥 또는 망막중심정맥 폐쇄후 나타나는 황반부종환자에서 이 약 투여로 증상의 개선을 보였다가 다시 시력이 감소한 경우, 담당의사의 소견상 중대한 위험에 노출되지 않으면서 재치료의 효과가 기대될 때 재투여를 고려할 수 있다.

향상된 시력이 유지된 환자에게 재투여해서는 안된다. 이 약에 의해 시력 악화가 늦춰지지 않은 환자 또한 재투여 해서는 안된다.

4) 임상시험에서, 6개월미만의 재투여 간격에 대한 정보는 매우 제한적이다. 현재까지, 당뇨병성 황반부종 환자에서 36개월동안 최대 7회를 초과하여 투여한 경험은 없다 (평균 4회 투여)

5) 안구 유리체내 투여 후, 일시적인 시력감소를 경험할 수 있다. 시력감소가 회복될 때까지 운전 또는 기계를 사용해서는 안 된다.

6) 후안부 비감염성 포도막염 환자에서 결막출혈 발생율은 망막 분지정맥 폐쇄(BRVO) 또는 망막 중심정맥 폐쇄(CRVO)와 비교하여 더 높았다. 이것은 이것은 유리체내 삽입 시술 또는 국소 및/또는 전신 코르티코스테로이드 또는 비스테로이드성 항염증제제의 병용투여에 기인할 수 있다. 자연적으로 회복되기 때문에 치료는 필요치 않다.

7) 당뇨병성 황반부종 환자를 대상으로 실시한 2건의 임상시험에서 인공수정체안 환자군이 유수정체안 환자군보다 더 좋은 평균교정시력을 보였다.

8) 전신 및 국소 코르티코스테로이드 사용으로 시력장애가 보고될 수 있다. 환자에게 시야흐림 또는 기타 시력장애와 같은 증상이 나타날 경우, 환자를 안과의사에게 보내어 백내장, 녹내장 또는 전신 및 국소 코르티코스테로이드 사용 후 보고된 중심장액맥락망막병(CSCR)과 같은 희귀질환을 포함하여 발생 가능한 원인 평가를 고려해야 한다.

6. 상호작용

적절한 연구가 수행되지 않았다. 전신 흡수량이 극히 적으므로 상호작용이 없을 것으로 예측된다.

7. 임신부에 대한 투여

외용 덱사메타손은 생쥐에서 최기형성을 나타내며, 태아 흡수와 구개열을 초래하는 것으로 확인되었다. 덱사메타손 사용 시 토끼에서는 태아 흡수와 두부, 귀, 사지, 구개 등의 다발성 기형이 유도되었다. 수태한 붉은털 원숭이에게 28일 동안 격일로 덱사메타손나트륨 1mg/kg/day을 근육투여하거나 수태 제 23일과 제 49일 사이의 3일 또는 5일에 10mg/kg/day을 1회 또는 격일로 투여했을 때 태자에서 경미한 두개기형이 발생하였다. 수태한 붉은털 원숭이에서의 1mg/kg/dose는 사람(체중이 약 60 kg)에서의 이 약 투여 용량보다 약 85배 더 높은 용량이다.

임신한 여성을 대상으로 한 적절하고 잘 조절된 연구가 시행되지 않았다. 잠재적 이익이 태아에 대한 잠재적 위험을 상회할 경우에만 임신기간 동안 이 약(덱사메타손 유리체내 이식제)을 사용해야 한다.

8. 수유부에 대한 투여

코르티코스테로이드의 안구 투여가 모유에서 검출될 만큼 충분히 전신 흡수되는지는 밝혀지지 않았다. 전신 투여한 코르티코스테로이드는 모유로 이행되며 성장을 억제하거나, 내인성 코르티코스테로이드 합성을 방해하거나, 다른 부작용을 초래할 수 있다. 따라서 잠재적 이익이 모유 수유 영아에 대한 잠재적 위험을 상회할 경우에만 사용해야 한다.

9. 소아에 대한 투여

소아 환자에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.

10. 노인에 대한 투여

노인 환자와 젊은 환자 간에 안전성 또는 유효성의 전반적 차이는 관찰되지 않았다.

11. 과량투여시의 처치

이 약의 과량투여는 임상시험 동안 보고되지 않았으며, 투여방법 때문에 시판 후에도 보고되지 않을 것으로 예상된다. 과량 투여시 안압을 관찰해야 하며, 필요시 적절히 치료해야 한다.

[포장단위] 700 μ g \times 1개

[저장방법] 밀봉용기, 실온(1-30 $^{\circ}$ C) 보관

[사용기한] 제조일로부터 36 개월

[수입자] 한국애브비(주), 서울특별시 강남구 영동대로 421, 6층

02-3429-9300, www.abbvie.co.kr

본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나, 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입한 경로를 통하여 교환하여 드립니다.

이 설명서 작성일자 이후 변경된 내용은 식품의약품안전처 의약품안전나라 (<http://nedrug.mfds.go.kr>)에서 확인하실 수 있습니다.

부작용 피해구제 신청: 한국의약품안전관리원(1644-6223 또는 14-3330)

작성일자: 2023.03.31