

| |
|---|
| <div><div></div>전문의약품</div> |
| |

③ 폐쇄성 폐질환

만성기관지염, 폐기종 등의 경·중등도 만성 폐쇄성 폐질환자, 기관지경축 질환 내지 그 기형력(병력)이 있는 환자는 일반적으로 이 약을 포함해서 베타차단제를 투여하지 않는다. 다만, 이 약의 적용이 필요한 경우, 이 약의 내인성 카테콜아민 B, 수용체 자극에 의해 유발된 기관지 확장을 방해하므로 주의하며 투여한다.

4) 대수소

대수소전 베타차단제 투약중지에 대해서는 아직 논란의 여지가 있다. 베타차단제는 베타아드레날린성 반사작용에 대한 심장의 반응을 손상시켜 수술 중 전신마취의 위험성을 증가시킬 수 있으며, 또한 베타차단제를 투여받은 환자는 마취도중 심각한 저혈압을 유발하여 심장박동의 제지자 및 유지가 어렵다는 보고가 있어 선택적 수술을 받는 환자는 베타차단제 투여를 절전적으로 중지하는 것이 바람직하다. 수술 도중 필요하다면 이소프로테레놀, 도파민, 도부타민 또는 레테베테놀 등의 투여로 베타차단제의 효과가 반전될 수 있다.

5) 당뇨병

인슐린이나 경구혈당강화제를 투여받은 저혈당증환자 또는 당뇨병환자에게 베타차단제를 신중히 투여한다. 베타차단제는 급성저혈당의 증상을 은폐할 수 있다.

6) 갑상선 기능항진증

베타차단제는 빈맥(빠른맥)같은 갑상선기능항진증의 임상증상을 은폐하므로 갑상선 기능항진증이 의심되는 환자들의 갑상선 중독증상 발작을 방지하기 위해 베타차단제 투여 중지는 최선히 해야한다.
7) 브리모니딘타르타르산염을 함유한 점안제를 사용한 임상 시험 중 일부환자(2.7%)에게서 눈의 알리지 반응이 나타났다. 만약 알리지 반응이 관찰되면 이 약의 치료는 중단되어야 한다.
8) 브리모니딘타르타르산염 0.2%를 함유한 점안제에서 지연형 안구 과민반응이 보고되었고, 몇몇에서는 안압상승과 관련이 있다고 보고되었다.
9) 혈관장애: 중증 말초순환장애 (예, 레이노 병) 환자는 주의 깊게 치료 되어야 한다.
10) 각막질환: 안과용 베타 차단제는 안구 건조를 유발할 수 있다. 각막 질환이 있는 환자는 주의 깊게 치료되어야 한다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것

- 기관지 천식 또는 기관지 천식 병력, 중증의 만성폐쇄성폐질환을 포함한 반응성 기도질환 환자
- 심박조절기 조 절되지 않는 동성서맥, 동기능부전증후군, 동방결절장애, 2도 내지 3도 방실차단 및 명백한 심부전, 심인성 쇼크환자
- MAO 억제제를 복용 중인 환자
- 노르아드레날린 전달에 영향을 주는 항우울제를 복용 중인 환자 (예, 삼환계항우울제,미안세린(mianserin))
- 치료되지 않은 크론치화세포종 환자
- 신장아 및 신세 마틴인 양이 7u 수유부
- 이 약의 성분에 과민증이 있는 환자

콤비간[®] 점안액

| |
|---|
| <div><div></div>콤비간[®]</div> |
| |

※ 의약품을 사용하기 전 첨부문서를 주의깊게 읽고, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하십시오.

【원료약품의 분량】

주성분：브리모니딘타르타르산염 (별규)..... 2.0mg
티몰롤말레산염(1CP) (티몰롤로서 5.0mg) 6.8mg
보존제：벤잘코늄염화물(BE) 0.05mg
첨가제：인산수소소다트륨결수화물, 인산이수소나트륨일수화물, 염산, 수산화나트륨, 정제수

【성 상】

불투명한 플라스틱 용기에 든 녹색을 띠는 수용성 점안제
【효능·효과】
다음 환자에서의 안압 감소：국소 베타차단제에 불충분하게 반응하는 만성 개방각 녹내장 환자, 고안압증 환자

【용법·용량】

1일 2회(12시간 간격) 1회 1적(병)씩 점안(눈에 넣음)한다.
다른 점안제와 같이, 가능한 전신흡수를 줄이기 위해 1분 동안 누낭(눈물샘)을 안쪽눈구석에 눌러줄 것 (누적배색)이 권장된다.
한 가지 이상의 점안제를 사용할 때에는 적어도 10분 정도의 간격을 두고 투여한다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

① 이 약은 전신 흡수될 수 있어 전신 투여된 베타차단제와 동일한 이상반응이 이 약 국소 투여 시에도 나타날 수 있다. 개개 주성분의 전신 흡수 증가는 관찰되지 않았다. 티몰롤과 같은 베타아드레날린성 성분으로 인해서 전신적 베타차단제의 일반적 이상반응이 나타날 수 있다. 예로 이 약을 적용한 후 천식 환자에게서 기관지 경축에 의한 사망이나 드물게 심부전과 관련된 사망을 포함한 호흡기반응 및 심장반응이 보고된 바 있다.

2) 심장질환

- 심근소축력이 감소된 환자에서 혈역순환을 유지하기위해 교감신경자극은 필수적이므로, 베타차단제에 의한 교감 신경억제는 위험한 결과를 초래할 수 있다.
- 심부전 병력이 있는 경우에도 베타차단제를 일정기간 투여하여 심근억제를 지속하면 심부전을 초래할 수 있으므로 심부전의 증상이 나타나지 않는 한 투여하는 것이 바람직하다.
- 심혈관질환 (관상동맥 심장 질환, 이형성증 및 심부전) 및 저혈압 환자에게 이 약 사용 시 주의하여야 한다. 심장 질환의 병력이 있는 환자들은 질환의 악화과 이상반응 증상을 보았다. 전도시스템에 대한 부정적 효과 때문에, 베타차단제들은 1도 방실차단 환자에게만 주의하여 투여할 수 있다.

- 티몰롤말레산염의 경구투여를 통한 마우스의 수명 연구에서, 암컷 마우스에 티몰롤말레산염 500mg/kg/day(사람에게 1 일 투약되는 양의 약 42,000배)를 경구 투여 시 양성 및 악성 폐종양, 양성 자궁용종과 유방선암 발생률이 통계적으로 유의하게 증가하였다. 그러나 5mg/kg/day 또는 50mg/kg/day(각각 사람에게 1일 투약되는 양의 약 420배 및 4,200배를 투여했을 때는 발생률이 증가 하지 않았다. 이후에 암컷 마우스의 자궁과 폐를 부검하였을 때, 500mg/kg/day를 투여한 마우스의 폐종양 발생률이 통계적으로 유의하게 증가되는 것이 관찰되었다.
- 암컷 마우스에 티몰롤 500mg/kg/day을 경구 투여 시 유방 선암 발생률 증가는 혈청 프로락틴상승과 관련이 있다. 그러나 사람에서는 혈청 프로락틴과 유방 종양 사이에 어떠한 상관관계도 입증되지 않았다. 티몰롤말레산염을 60mg(사람에게 권장되는 최대 경구 용량)까지 경구 복용한 여성에서 혈청 프로락틴의 임상적으로 유의한 변화는 관찰되지 않았다.
- 브리모니딘타르타르산염 은 Ames test, host-mediated assay, Chinese Hamster 난소 (CHO) 세포를 대상으로 한 chromosomal aberration assay, 마우스를 대상으로 한 세포유전연구, dominant lethal assay 등의 in vitro 및 in vivo 연구에서 이 약은 돌연변이원성이나 세포유전변성을 나타내지 않았다.
- 티몰롤말레산염은 마우스를 대상으로 한 in vivo 소핵 시험과 세포유전연구(800mg/ kg 용량까지) 및 in vitro neoplastic cell transformation assay(100ug/mL 용량까지)에서 잠재적 인 돌연변이원성을 나타내지 않았다.
- 랫츠를 이용하여 브리모니딘타르르산염 0.2% 0.66mg/kg/day 를 경구 투여한 생식 연구에서 수정능력 장애나 일반적 생식 장애는 발견되지 않았다 이 수준의 투여량에서는 이 약을 매일 점안하는 사람에게 나타나는 AUC 보다 130배 높은 AUC 를 나타내었다.
- 수컷 및 암컷 랫드에게 사람에게 권장되는 최대 점안 용량의 대략 100배에 해당하는 티몰롤 말레산염투여 시 생식과 수정 능력에서 어떠한 이상반응도 관찰되지 않았다.

| | |
|---|------------------------|
| 【포장단위】 | 5mL / 병 |
| 【저장방법】 | 차광·기밀용기, 상온(15~25℃) 보관 |
| 【사용기간】 | 제조일로부터 18개월 |
| ※ 점안시 용기의 끝이 눈에 닿지 않도록 최소 5mm이상 떨어진 위치에서 점적하시기 바랍니다. | |
| ※ 다른사람들과 함께 사용하지 마십시오. | |
| ※ 사용기간이 경과한 제품은 사용하지 마시기 바랍니다. | |
| ※ 치명유지를 위해 반드시 제품상자에 보관하십시오. | |
| * 이 설명서 작성일 이후 변경된 내용은 식품의약품안전처 온라인 의약품사전 (http://drug.mfds.go.kr) 또는 한국엘러간(주) 소비자 상담전화 (Tel: 02-3019-4500)를 통하여 확인하실 수 있습니다. | |
| 「사용기간이 경과되었거나 변질·변색·오염되거나 손상된 의약품은 약국 개찰자 및 의약품 판매업자에 하여 교환하여 드립니다.」 | |
| - 본 제품은 정품에서 고신한 소외자 피해보상 규정에 의거 정당한 소비자의 피해에 대해 보상해 드립니다. | |

설명서 최근 개정일：2017년 5월
제품의 사용기한：외부 용기 표지 참조, 연월일 순으로 표기

| | |
|--|---|
| <div><div></div>한국엘러간(주)</div> | <div><div></div>Allergan.</div> |
| 서울시 서초구 서초대로 411 GT타워 4층 14층 | <div><div></div>Culberr</div> |

© 2017 Allergan. All rights reserved.
All trademarks are the property of their respective owners.

| | |
|---|---|
| <div><div></div>콤비간[®]</div> | <div><div></div>콤비간[®]</div> |
| <div><div></div>콤비간[®]</div> | <div><div></div>콤비간[®]</div> |

- 면역계: 과민반응, 피부반응(홍반, 안면부종, 가려움증, 발진을 포함)
- 기타: 전신적 알레르기 증상, 미각저하, 근육통
- 티몰롤과 관련된 이상반응
 - 눈: 각막손상감소, 복시, 안검 하수증, 맥락막 박리(여과 수술), 녹내장 치료중단에 의한 굴절변화, 낭포황반부종, 결막염, 각막염, 가시성유수물침착

- 정신신경계: 불안증, 악몽, 기억손실, 근무력증의 증상과 중추자극, 지각이상, 대뇌의 국소빈혈, 망상, 공포, 불안을 포함한 행동변화 및 정신장애, 신경과민, 방향감각상실, 환각, 혼란, 기절
- 귀: 귀 울림
- 심혈관계: 방실불리, 심계항진, 부정맥, 저혈압, 뇌혈관박작, 폐색전증, 레이노증상, 냉수증, 심장마비, 심부전, 뇌빈혈, 실신, 협심증 악화, 흉통, 울혈성 심부전, 부종, 심장마단, 폐부종, 방실차단
- 호흡기계: 기관지경련(기관지질환의 기원력이 있는 환자에서 우세함), 호흡곤란, 기침, 비출혈, 호흡부전, 상기도 부종
- 위장관계: 구역, 설사, 소화불량, 식욕부진, 미각이상, 구토, 복통
- 피부 및 피하조직: 탈모증, 건선발진 또는 건선비침의 악화, 피부발진
- 골격근계: 근육통
- 신장, 비뇨기계: 배뇨니병, 상복근소, 발기부전, 복막 후 심유증
- 과민반응: 혈관부종(맥관부종)을 포함한 전신적인 알레르기 반응의 증상 및 징후, 두드러기, 국소적 발진, 가려움증, 두드러기, 전신성 홍반성 농창
- 기타: 저혈당

- 해와 시판 후 조사
 - 안구이상: 시야흐림, 시력악화
 - 신경계 이상: 어지러움
 - 심혈관계 이상: 서맥, 저혈압
 - 위장관계 이상: 구역

- 피부 및 피하조직 이상: 안면홍반
- 국내 시판 후 조사
국내에서 재사용을 위하여 6년동안 732명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사결과 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 6.56%(48/732명)[62건]으로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해만을 발현율은 6.28%(46/732명) [60건]으로 논저구 1.37%(10/732명) [10건], 결막충혈 1.23%(9/732명) [9건], 투여부위반응 가려움 1.09%(8/732명) [8건] 등의 순으로 보고되었다. 중대한 유해 사례는 보고되지 않았으며, 예상하지 못한 유해사례는 0.41%(3/732명)[3건]으로 결막질환, 전신성 및 눈꺼풀피부 질환이 각 0.14%(1/732명) [1건] 씩 보고되었다.

- 결막계：이 약은 인안염을 포함하고 있다. 상당한 각막 손상이 있는 일부 환자에서 인안염 점안액의 사용과 연관되어 각막 석회화의 사례가 매우 드물게 (0.0% 미만) 보고된 바 있다.

5. 일반적인 주의

- 다른 국소적용 안과용제와 마찬가지로 이 약은 전신으로 흡수될 수 있다. 개개 주성분의 전신흡수의 증가는 관찰되지 않았다.
- 경구베타차단제와 이 약을 병용(함께사용)투여하는 환자는 안압 상승 또는 전신에 대한 베타차단의 장기작용이 나타날 수 있으므로 주의하여 투여한다.

- 임상시험을 한 결과 브리모니딘타르타르산염 0.2%를 투여받은 55% 환자로부터 졸음 증상이 보고되었다. 이들 중 8%는 중대한 이상반응 이었고 13%는 투여를 중단했다. 졸음 증상 발생률은 연령별 증가하면서 감소되었고 7세에서 발생률은 25%였다. 몸무게는 더 많은 영향을 미친 것으로 나타났다. 20 kg 이하의 어린이에서는 63%, 20kg 초과 소아에서는 25%에서 졸음 증상이 보고되었다.
- 브리모니딘타르타르산염 점안액 0.2% 의 안전성과 유효성은 2세 이하의 유아에 대해서는 연구되지않았다. 2세 이하 유아에게 브리모니딘타르타르산염 점안액 0.2%를 투여해서는 안된다. 시판 후 평가등안 브리모니딘타르타르산염 점안액 0.2%를 투여 받은 신생아에서 무호흡, 서맥, 저혈압, 체온 저하, 혼수상태, 졸음, 근긴장저하, 무기력, 청맥, 호흡 저하가 보고된 바 있다.

10. 고령자(노인)에 대한 투여

일반 성인과 고령자 사이에서 전반적인 차이점이 관찰되지 않았다.

11. 과량투여시의 처치

이 약의 과량투여에 대한 자료는 없다. 선진적 녹내장 치료를 위해 브리모니딘타르타르산염을 사용한 경우, 브리모니딘 타르타르산염의 과량사용과 관련된 증상으로 저혈압, 서맥, 저체온, 일시적 호흡정지과 몇 명의 신생아에서 보고 되었다. 다른 일과-2 효능제의 과량 경구투여는 저혈압, 무력증, 구토 혼수상태, 진정작용, 서맥, 부정맥, 동공축소, 일시적 호흡정지, 긴장감퇴, 저체온, 호흡기 할파와 발작을 일으킨다고 보고 되었다. 티몰롤의 전신적 과량 투여 시 증상으로 졸음, 두통, 호흡부족, 서맥, 기관지경련, 심장마비와 같은 이상반응이 보고 된 바 있다. 과량 경구 투여 시 증상에 따른 보조적인 치료를 한다. 기도의 개방이 유지되어야 한다.

12. 적용상의 주의

- 점안용으로만 사용한다.
- 점안시 용기의 입구가 눈이나 눈 주변에 닿지 않도록 한다. 만약 용기의 끝이 눈이나 눈 주변에 닿는다면 점안액은 눈 접면을 일으키는 세균에 의해 오염될 수 있다. 오염된 점안액은 눈의 손상이나 이염에 시력 손상의 원인이 될 수도 있다.
- 오염을 방지하기 위해 뭍 수 있는 한 공동으로 사용하지 않는다.
- 병발성의 안증상(외상, 안수술, 안감염)이 나타난 경우, 즉시 연속사용용기의 계속적인 사용에 대하여 의사와 상의한다.
- 두 개 이상의 안과용제를 사용한다면, 적어도 10분 차이를 두고 점안한다.
- 이 약의 성분인 벤잘코늄염화물은 소프트(친수성)콘택트렌즈로 흡수될 수 있다. 따라서 이 약을 점안하기 전에 소프트콘택트렌즈를 제거해야하며, 점안 후 적어도 15분 후에 렌즈를 착용해야 한다.

- 이 약 개봉 후 1달이 지난 약은 폐기하는 것이 바람직하다.

13. 보관 및 취급상의 주의사항

- 소아의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 직사일광을 피하고 습기가 적은 서늘한곳에 밀전하여 보관한다.
- 오염을 막고 품질의 보존을 위하여 다른 용기에 바꾸어 넣지 않는다.

14. 기타

- 마우스와 랫트를 대상으로 각각 21개월과 24개월 연구한 결과 브리모니딘타르타르산염 과 관련된 발암성은 관찰되지 않았다. 이 연구에서 마우스와 랫트를 대상으로 각각 2.5mg /kg/day 와 1.0mg/kg/day 까지 경구투여한 브리모니딘타르타르산염은 사람에게서 이 약을 1일 2회 양안(두눈)에 1적씩 점안 시 측정되는 혈중 약물 농도의 150배와 210배에 해당한다.
- 랫츠를 이용하여 2년간 티몰롤말레산염을 경구 투여한 연구에서, 300mg/kg/day(사람에게 1일 투약되는 양의 약 25,000배)를 투여한 수컷 랫트에서 부신교질과장아세포종 발생률이 통계적으로 유의하게 증가하였다. 이 약을 사람에게 1일 투여하는 양보다 약 8,300배 높은 양으로 경구 투여한 랫트에서는 비슷한 발생률의 증가가 관찰되지 않았다.

| | |
|---|---|
| <div><div></div>콤비간[®]</div> | <div><div></div>콤비간[®]</div> |
| <div><div></div>콤비간[®]</div> | <div><div></div>콤비간[®]</div> |

| | |
|---|---|
| <div><div></div>콤비간[®]</div> | <div><div></div>콤비간[®]</div> |
| <div><div></div>콤비간[®]</div> | <div><div></div>콤비간[®]</div> |

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 중증의 심혈관계 질환자
- 우울증, 뇌부전이나 관상동맥부전, 레이노드현상, 기립성저혈압, 폐색성혈전관염을 가진 환자
- 간장애 환자
- 신장에 환자

4. 이상반응

임상시험에서, 약 5~10% 환자에서 가장 빈번하게 나타나는 이상반응은 결막충혈, 작열감, 따끔거림이다. 알레르기성 결막염, 무력증, 안검염(다크레), 결막여포염, 각막미란, 눈물, 안분비불비, 안구건조, 안구통증, 안구가려움, 눈꺼풀부종, 눈꺼풀홍창, 이물감, 두통, 구강건조, 졸음, 표재성 결상각막염, 시력장애가 1~5% 환자에서 보고되었다. 임상시험에서 이 약을 투여했을 때 발생한 이상반응은 다음과 같다.

※이상반응 발생빈도：매우 흔하게 (≥1/100； 흔하게(≥1/100, 1/10); 흔하지 않게(≥1/100, 1/100); 드물게(≥10,000, 1/1,000); 매우 드물게(≥1/10,000)

1) 이 약과 관련된 이상반응

- 눈
매우 흔하게(≥1/100)：결막충혈, 작열감 흔하게(≥1/100, 1/10)：따끔거림, 안구가려움, 알레르기성 결막염, 무력증, 안검염(다크레), 안검염, 각막미란, 표재성점상 각막염, 결막여포염, 시력장애, 안검염, 각막미란, 표재성점상 각막염, 안구건조, 안구분비물, 안구통증, 안구가려움, 이물감, 눈물흘림, 안구자극 흔하지 않게 (≥1/1000, 1/100)：시력악화, 결막부종, 여포성 결막염, 결막염, 유리체부유물, 눈꺼로, 눈부시, 유두상비대증, 안검부종, 결막백화, 각막부종, 각막침윤, 유리체 박리
- 정신신경계
흔하게(≥1/100, 1/10)：우울증, 졸음, 두통 흔하지 않게(≥1/1000, 1/100)：어지러움, 실신
- 심혈관계
흔하게(≥1/100, 1/10)：고혈압 흔하지 않게(≥1/1000, 1/100)：서맥, 저혈압, 울혈성심부전, 심계항진
- 호흡기계
흔하지 않게 (≥1/1000, 1/100)：비염, 비강건조
- 위장관계
흔하게(≥1/100, 1/10)：구강건조 흔하지 않게(≥1/1000, 1/100)：미각이상, 설사, 구역
- 피부 및 피하조직
흔하게(≥1/100, 1/10)：안검 부종, 안검가려움증, 안검홍반 흔하지 않게(≥1/1000, 1/100)：알레르기성접촉피부염
- 기타
흔하게(≥1/100, 1/10)：무력증, 간기능 검사(LFT, Liver Function Test)의 비정상

2) 브리모니딘타르타르산염과 관련된 이상반응

- 눈：홍채염, 동공축소, 시야흐림, 결막부종,결막충혈, 안검 가림, 눈부시, 결막백화, 결막염, 홍채 모양체염(염 포도막염),
- 정신신경계：불안증, 불안, 우울증, 어지러움증, 기절, 고혈압, 빈맥
- 심혈관계：서맥, 심박감속증상을 포함한 부정맥, 저혈압, 고혈압, 빈맥
- 호흡기계：상기도증상, 호흡곤란, 비강건조
- 위장관계：위장증상

(함께사용시 주의하여야 한다.

- 디기탈리스와 칼슘 길항제(억제제)：디기탈리스 및 칼슘 길항제와 베타차단제의 병용(함께사용)투여는 방실조도시간 연장에 상가효과를 나타낸다.
- 산동제：티몰롤 단일제로 동공크기에 효과는 없지만 티몰롤 및 아드레날린과 같은 산동제와 병용 투여 시 산동증이 가끔 보고 되었다.
- MAO 억제제：MAO 억제제 투여를 중단한 후 14일 후에 이 약을 투여하여야 한다.
- CYP2D6 저해제：CYP2D6 저해제 (퀴니딘, 선택적 세로토닌 재흡수 억제제)와 티몰롤의 병용 투여 시 전신적 베타차단작용이 강화되었다. 이것은 CYP2D6 저해제의 위해 티몰롤의 대사가 저해되기 때문이다.
- 항당뇨병제：인슐린이나 경구혈당강화제를 투여받은 저혈당증환자 또는 당뇨병환자에게 베타차단제를 신중히 투여한다. 베타차단제는 급성 저혈당의 증상을 은폐할 수 있다.
- 심한계 항우울제：이 약과 심한계 항우울제를 병용(함께사용)투여시 인안약자 효과가 방해되는지는 아직까지 않았으나, 심한계 항우울제가 전신용 클로니딘의 혈압강화효과를 약화시킨다는 보고가 있으므로 병용시 주의가 요구된다. 이 약을 장기간 투 순환카테콜아민의 농도에 관한 자료는 없으나 이 약을 순환아민의 대사의 흡수에 영향을 미칠 수 있는 심한계 항우울제를 복용 중인 환자에 투여 시 주의하여야 한다.
- 시메티딘, 히드랄라진 및 알코올과 병용(함께사용)투여 시 티몰롤의 혈중농도를 증가시킬 수 있다.

7. 일부에 대한 투여

- 동물에 있어서 이 약으로 인한 기형발생연구는 실시되지 않았다.
- 브리모니딘타르타르산염 은 랫트에서 임신 6일에서 15일 사이와 토끼에서 임신 6일에서 18일 사이에 경구로 투여했을 때 기형 발생이 나타나지 않았다. 랫트와 토끼에게 각각 브리모니딘타르타르산염 고용량 (1.65mg/kg/day, 3.3mg/kg/day) 투여 시 AUC는 이 약을 사람에게 1일 2회 양안에 1적씩 점안 시 측정되는 수치보다 각각 580배와 37배 높았다.
- 마우스와 랫트, 토끼에서 티몰롤 50mg/kg/day(사람에게 투여되는 양의 4,200배) 경구투여에대한 기형발생연구에서 태아의 기형은 없었다. 비록 이 농도에서 랫트는 연가된 태아의 골화가 관찰되었지만 출생 후에는 어떠한 이상반응도 없었다. 마우스에 1000mg/kg/day(사람에게 매일 투여하는 양보다 83,000배) 투여 시 모체 독성이 나타났고, 태아로의 재흡수 증가를 유발했다. 토끼에서 관찰한 모체 독성 없이 태아로의 재흡수 증가는 사람에게 투여하는 양보다 8,300배 높은 농도에서 관찰되었다.
- 임부에 대한 충분한고 잘 조절된 연구는 없지만, 동물 연구에서 브리모니딘은 한정된 양이 태반을 거쳐 태자 순환계로 들어갔다. 동물 생식 연구가 항상 사람에서의 반응을 예상할 수 있는 것은 아니므로 이 약은 임부에 대한 유익성이 태아에 대한 위험성을 상회한다고 판단될 때만 사용해야 한다.

8. 수유부에 대한 투여

티몰롤은 경구투여 및 점안 시 모유로 이행되었다.브리모니딘타르산염은 사람에서 모유로 이행되는지의 여부는 밝혀지지 않았지만 동물 연구에서는 모유로 배설되는 것이 관찰되었다. 수유 영아에게 심각한 이상반응이 일어날 가능성이 있으므로 수유부는 투여하지 말고 부득이 투여하는 경우에는 수유를 중단한다.

9. 소아에 대한 투여

① 이 약의 소아 환자에 대한 (8세 이하) 적절하게 진행된 연구자료가 존재하지 않는다. 하지만 브리모니딘타르타르산염 점안액 0.2%는 소아 녹내장 환자(2~7살)에서 잘 조절된 임상연구로 평가되었다. 베타차단제에 의해 적절하게 조절되지 않는 소아 녹내장 환자 (2~7세)를 대상으로 3개월간 3상