

■ 원료약품 및 그 분량(1mL중)

주성분: 라타노프로스트(별규) 50μg

보존제: 벤잘코늄염화물 0.2mg

첨가제: 염화나트륨, 인산이소소나트륨일수화물, 무수인산소나트륨, 주사용수

■ 성상 : 투명한 플라스틱 용기에 든 무색 투명한 점안액

■ 효능·효과 : 다음 질환의 안압 하강 : 성인·개방각 녹내장, 만성 폐쇄각 녹내장, 고안압 소아·소아 녹내장, 고안압

■ 용법·용량

성인 : 질환이 있는 눈에 1회 1방울 1일 1회 점안합니다. 이 약은 저녁에 투여했을 때 안압하강의 최적 효과를 얻을 수 있습니다. 투여횟수를 늘리면 안압하강 효과가 감소하므로 1일 1회 이상 투여하면 안됩니다. 이 약을 다른 약물과 병용투여할 경우에는 5분 이상의 시간 차이를 두고 투여하여야 합니다.

소아 : 이 약은 성인과 같은 용법·용량으로 소아에게 투여될 수 있습니다. 그러나 임신주수 36주 미만의 조산아에 대한 투여 경험은 없습니다. 만 1세 미만의 소아에 대한 투여 경험은 매우 제한적입니다.

■ 사용상의 주의사항

1. 경고

이 약은 색소조직의 변화를 일으키는 것으로 보고되었습니다. 가장 빈번한 변화는 홍채, 눈주위 조직의 색소침착 증가와 속눈썹의 성장 및 색소침착 증가입니다. 색소침착은 이 약을 투여하는 동안에는 증가할 것으로 예상됩니다. 이 약을 중단한 후 홍채의 색소침착은 영구적일 수 있지만 눈주위 조직과 속눈썹의 색소침착은 일부 환자에서 가역적인 것으로 보고되었습니다. 이 약을 투여받은 환자에게는 색소침착의 가능성이 증가할 수 있다는 것을 알려져 합니다. 5년 이상에서 색소침착 증가의 결과는 알려져 있지 않습니다.

1) 이 약은 멜라닌 세포 수의 증가 때문이라기보다는 멜라닌 세포내 멜라노솜(색소 과립)의 증가에 의해서 홍채의 갈색 색소를 증가시켜, 눈의 색깔을 점진적으로 변화시킬 수 있습니다. 멜라닌 세포에 대한 장기간 효과, 눈의 다른 부위에서 색소과립 침착이나 멜라닌 세포 손상의 결과는 현재까지 밝혀진 바 없습니다. 홍채 색깔의 변화는 대부분의 경우 경미하며, 임상적으로 잘 관찰되지 못할 수도 있습니다. 이 약으로 홍채의 색깔이 변할 수도 있다는 사실을 환자에게 알려줘야 합니다.

2) 이 약의 사용과 관련하여 안검 피부가 검게 되는 것도 보고되었습니다.

3) 이 약은 점진적으로 속눈썹과 속눈썹에 대하여 길이, 굵기, 색소침착 및 수의 증가, 눈썹 성장의 방향 이상 등을 일으킬 수 있습니다. 이 변화는 치료를 중단하면 회복됩니다.

4) 편측성 치료 시 홍채, 안검, 속눈썹의 갈색 색소 증가를 일으켜 이색증이 나타날 수 있으며, 두 눈 사이에 길이, 굵기, 속눈썹 수 등의 불균형이 일어날 수 있다는 사실을 환자에게 알려줘야 합니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

라타노프로스트, 벤잘코늄염화물 또는 이 약의 구성성분에 대해 과민반응 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 1) 이 약은 염증, 혈관신생성, 선천성 녹내장에 있어서 매우 한정적으로 연구되었습니다. 그러므로 이러한 환자들에게는 연구 결과들이 더 얻어질 때까지 주의하여 사용하여야 합니다.
- 2) 홍채염이나 포도막염 등의 안염을 가진 환자
- 3) 무수정체성 환자나 수정체낭 후막이 찢어진 인공수정체 환자 및 황반부종에 대해 알려진 위험인자를 가진 환자(당뇨황반부종을 포함한 황반부종의 위험요인이 있습니다.)
- 4) 포진성 각막염의 병력이 있는 환자

5) 신장애 및 간장애 환자(이들에 대해서는 연구된 바 없습니다.)

6) 기관지천식 또는 그의 병력이 있는 환자(천식발작을 악화하거나 유발할 수 있습니다.)

4. 이상반응

1) 6개월간 임상시험에서 보고된 이상반응은 다음과 같습니다.

(1) 눈의 이상반응

- ① 5~15% : 시야흐림, 눈자극(작열감, 쏘는 듯한 느낌), 결막충혈, 이물감, 가려움, 홍채색소 증가, 상피성 각막병 (국소적인 결막충혈이 관찰되었으나, 결막충혈에 대한 불내성으로 인하여 약물 투여를 중단한 환자는 1% 미만이었습니다.)
- ② 1~4% : 안구 건조, 눈물 과잉, 안통, 안검 가피, 안검 통증, 망막 박리, 안검 부종, 안검 홍반, 눈부심, 안검염
- ③ 1% 미만 : 결막염, 복시, 안루
- ④ 0.01% 미만 : 망막 동맥 색전, 망막박리, 당뇨병성 망막증에 의한 유리체 출혈

(2) 전신적 이상반응

- ① 약 4% : 상부 호흡기 감염, 감기, 유행성 감기
- ② 약 1~2% : 가슴통증/협심증, 근육통/배부통/관절통, 발열/알레르기피부반응, 피부발진

2) 소아에 대한 임상시험

2건의 단기 임상시험(12주 이하)에서 총 93명(각각 25명, 68명)의 소아환자에 대한 안전성 프로파일은 성인과 유사하였으며 새로운 이상반응은 확인되지 않았습니다. 각 그룹들간 비교에서도 단기 안전성 프로파일은 유사하게 나타났습니다. 성인과 비교하여 소아에게서 더 높은 빈도로 발생한 이상반응은 인후두염, 발열입니다.

3) 시판 후 보고된 이상반응의 심각성, 보고 빈도, 또는 약물과의 관련 기능성으로 인해서 선별된 이상반응은 다음과 같습니다.

- (1) 눈의 이상 : 각막 부종 및 짓무름, 속눈썹 및 속눈썹의 변화(길이, 굵기, 색소 침착, 수 등의 증가), 안검 피부가 검게 됨, 안검의 국소 피부반응, 포진성 각막염, 안내 감염(홍채염/포도막염), 각막염, 당뇨황반부종을 포함한 황반부종, 때때로 안구 자극감을 일으키는 눈썹 방향 이상, 결막염, 시야흐림, 독성 표피층 괴사
- (2) 감염 : 포진 각막염(원인불명)
- (3) 기타 : 천식, 천식 악화, 급성 천식발작 및 호흡곤란, 어지러움, 두통, 근육통 및 관절통, 비특이성 가슴통증, 심계항진

4) 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,633명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 6.33%(230례/3,663례)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 5.95%(216례/3,663례)입니다. 이중 시판 전 임상시험 또는 외국의 시판 후 보고에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 시력저하, 전방염증 악화가 각각 2례, 눈시림, 시신경유두비후, 포진결막염, 포진안검염, 고혈압, 구역이 각각 1례씩 보고되었습니다.

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

5. 일반적 주의

1) 이 약은 각막에서 가수분해 됩니다. 이 약의 자속적인 투여 시 각막 내피에 대한 영향은 아직 완전히 밝혀지지 않았습니다.

2) 국소 점안제의 다회 투여와 관련하여 세균성 각막염이 보고된 예가 있으나, 이것은 대부분 안구 상피 표면의 손상이나 각막 절해를 갖고 있는 환자들의 부주의로 용기가 오염된 것이었습니다. 이 약의 용기 끝이나 그 주변은 세 감염을 유발하는 것으로 알려진 세균에 의해 오염될 수 있으므로, 눈에 닿지 않도록 합니다. 오염된 약물의 투여로 눈의 심각한 손상이나 시력 손실이 발생할 수 있습니다.

3) 홍채 색소의 변화는 기본적으로 갈색을 포함한 혼합색(녹색-갈색, 청색/회색-갈색, 황색-갈색)의 홍채를 가진 환자에서 특히 두드러지게 나타날 수 있습니다(경고 참조). 국소적인 갈색 색소 침착은 동공주위에서부터 말초 쪽으로 동심원으로 퍼져나가기지만, 홍채 전체 또는 일부분이 더욱 갈색으로 변할 수 있습니다. 홍채 색소침착을 평가하기 위한 5년2건의 임상시험에서 이 약의 투여가 지속된 경우에서도 색소침착 증가로 인한 이상의 증거는 관찰되지 않았습니다. 이 결과는 1996년부터 실시된 시판후 조사

결과와도 일치하는 것입니다. 또한 안압감소는 홍채색소침착 증가 여부에 관계없이 유사하였습니다. 그러므로 홍채색소침착 증가가 나타난 환자에게도 이 약 치료를 계속할 수 있습니다. 이런 현상은 정기적인 검사를 실시하여야 하며, 임상상태에 따라 치료를 중단할 수 있습니다. 홍채 색소침착 증가는 일반적으로 치료 첫 해에 시작되며, 2년째나 3년째에 시작되는 경우는 매우 드물었고, 4년째에 시작된 경우는 없었습니다. 홍채 색소침착 진행속도는 시간이 지남에 따라 감소하여 5년 정도에는 안정화됩니다. 색소침착의 증가가 확인되면 치료를 중단할 수 있습니다. 임상시험에서 약물 투여를 중단하면 홍채의 갈색화는 더 이상 일어나지 않으나 이미 일어난 색깔의 변화는 영구적일 수 있습니다. 홍채의 모반 또는 작막반은 약물로 인해 영향을 받지 않습니다. 임상시험 시 선유주대나 전방의 다른 부분에 색소침착은 관찰되지 않았습니다.

- 4) 이 약에 보조제로 함유된 벤잘코늄염화물이 렌즈에 흡착될 수 있으므로 소프트 렌즈를 착용한 상태에서는 사용하지 않아야 하며, 이 약의 투여 후 적어도 15분이 경과한 후 렌즈를 착용해야 합니다.(벤잘코늄염화물 함유제에 한함.).
- 5) 눈의 외상, 감염, 수술 등이 있을 경우에 환자들은 즉시 다화 투여용 약물 용기를 계속 사용할 것인지 의사에게 문의하여야 합니다.
- 6) 눈 감염, 특히 결막염과 안검 반응이 나타나면 환자들은 즉시 의사와 상담해야 합니다.
- 7) 1회 투여를 빼뜨렸더라도 계획된 대로 다음 회 투여를 하여 치료를 지속하여야 합니다.
- 8) 점안제 투여시 일시적으로 시야가 흐려질 수 있으므로 이런 증상이 해소될 때까지 운전이나 기계조작을 하지 않아야 합니다.
- 9) 이 약은 포진 각막염의 병력이 있는 환자들에게 주의감게 사용되어야 하며, 활성 단순포진 각막염 및 프로스타글란딘 유사체와 관련된 재발성 포진 각막염의 병력이 있는 환자들에게는 사용을 피해야 합니다.
- 10) 투여 중 각막상피장애(표층점상각막염, 사상각막염, 각막 짓무름)가 나타날 수 있으므로 가려움, 안통 등의 자극증상이 지속되는 경우에는 즉시 진찰을 받도록 환자에게 충분히 지도합니다.

6. 상호작용

- 1) 생체 외 시험에서 치메로살이 포함된 다른 점안제와 이 약이 혼합되었을 때는 침전이 생성되었습니다. 만약 이 같은 약을 라타노프로스트 점안제와 병용투여할 경우에는 적어도 5분 이상 시간차를 두고 투여하여야 합니다.
- 2) 단기간 실시한 임상시험을 보면 이 약의 안압강하 작용은 베타-아드레날린성 길항제(timololol), 아드레날린 호르몬제(dipivephrin), 탄산탈수효소 억제제(acetazolamide) 병용으로 상승하며 콜린성 호르몬제(pilocarpine)에 의해 부분적으로 상승합니다.
- 3) 두 가지 프로스타글란딘 유사체를 눈에 병용투여 했을 때 안압이 역설적으로 증가함이 보고되었으므로 두 종류 이상의 프로스타글란딘이나 이의 유사체 또는 유도체를 병용하는 것은 바람직하지 않습니다. 다른 약물과의 상호작용은 연구된 바 없습니다.
- 4) 소아에 대한 연구 : 상호작용 연구는 성인만을 대상으로 하여 실시하였습니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 토끼를 이용한 기형발생 시험의 고용량($5.0\mu\text{g/kg/day}$, 정맥투여)에서 유산, 체중증가량 및 사료섭취량의 현저한 감소, 후기 흡수율의 증가와 태자무게 감소가 유의적으로 나타났습니다. 랫트 및 토끼에 대하여 생식독성 시험이 실시되었고 토끼에 대하여 사람의 최대 용량의 80배 투여 시 모체 16마리 중 4마리에서는 생존 가능한 태자가 없었으며, 배아 비사망의 최대 용량은 사람에서 권장 용량의 약 15배에 해당하였습니다. 임부에 대한 임상시험 데이터는 아직 없습니다. 이 약은 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않습니다.
- 2) 수유중 이 약의 투여에 대한 임상시험 데이터는 아직 없으나 이 약과 그 대사체는 모유로 이행될 수 있으므로 수유부에게 사용해서는 안되고 부득이하게 투여할 경우에는 수유를 중단합니다.

8. 소아에 대한 투여

만 1세 미만의 소아에 대한 안전성, 유효성 자료(4명)는 매우 제한적이며, 임신주기 36주 미만의 조산아에 대한 자료는 없습니다. 원발성 선천성 녹내장(Primary Congenital Glaucoma)이 있는 만 3세 미만의 소아에 대한 1차 요법은 여전히 수술(예, 섬유주절제술/양방각절개술)입니다. 이 약의 소아에 대한 장기 안전성은 아직 확립된 바 없습니다.

9. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 주의하여 투여합니다.

10. 과량투여시의 처치

- 1) 국소적으로 과량투여했을 경우 안구 자극, 결막 또는 상공막 출혈 외에 이상반응은 알려진 바 없습니다.
- 2) 이 약은 90% 이상이 간에서 1차적으로 대사됩니다. 건강한 자원자에 대하여 체중 $\text{kg당 } 3\mu\text{g}$ (평균 혈장 농도가 임상적 사용 보다 200배 높게 나타나는 용량)를 정맥점적 주사했을 경우에 어떤 이상반응도 나타나지 않았으며, 체중 $\text{kg당 } 5.5\sim 10\mu\text{g}$ 을 정맥 투여 했을 경우에 구역, 복통, 어지러움, 피로감, 홍조, 발한 등이 나타났습니다. 원소이에 대하여 과량으로 정맥 주사했을 경우에는 일시적인 기면지 수축과 관련이 있었습니다. 그러나, 중등도 기관지천식 환자 11명에 대하여 이 약물을 임상 투여용량의 7배 용량으로 국소 투여했을 경우에 기관지 수축은 일어나지 않았습니다.
- 3) 이 약을 과량투여 했을 경우 대증요법을 실시해야 합니다.

11. 적응상의 주의

- 1) 이 약은 점안용으로만 사용됩니다.
- 2) 용기의 끝이 눈꺼풀 및 속눈썹에 닿으면 눈곱이나 진균 등에 의해 약액이 오염 또는 혼탁될 수 있으므로 주의합니다. 또한 혼탁된 것은 사용하지 않습니다. 외상 또는 감염 등으로 인한 안과질환 환자와 안과 수술환자의 경우에는 특별한 주의가 필요합니다.
- 3) 오염을 방지하기 위해 뭍을 수 있는 한 공동으로 사용하지 않습니다.
- 4) 한가지 이상 국소 점안제를 사용할 경우에는 적어도 5분 이상의 간격을 두고 이 약을 투여해야 합니다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 냉소에 보관합니다($2\sim 8^{\circ}\text{C}$).
- 2) 개봉 후에는 4주 정도 실온에 보관하여도 무방합니다.
- 3) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
- 4) 오용을 막고 품질의 보존을 위하여 다른 용기에 바꾸어 넣지 않습니다.

13. 기타

- 1) 이 약은 세균, 마우스 림프종, 마우스 소핵시험에서 변이원성을 나타내지 않았습니다.
- 2) 사람의 림프구에 대한 체외시험에서 염색체 이상이 관찰되었습니다.
- 3) 마우스 및 랫트에 대하여 각각 20개월 및 24개월 동안 $170\mu\text{g/kg/day}$ 의 용량까지(사람의 최대 권장용량에 대해 약 2,800배) 경구 투여 시 발암성을 유발하지 않았습니다. 추가로 실시된 랫트에 대한 체내 및 체외 부정기 DNA 합성시험에서는 음성을 나타내었습니다.
- 4) 이 약은 동물실험에서 암컷 수컷의 생식능력에 미치는 영향은 발견되지 않았습니다.

■ 저장방법 : 기밀용기, 차광, 냉장($2\sim 8^{\circ}\text{C}$)보관

■ 포장단위 : 2.5mL×1, 10병/갑 / 3mL×1, 10병/갑

■ 제조판매원 : (주)태준제약

본사: 서울특별시 용산구 대서문로31길 8
공정: 경기도 용인시 처인구 남사면 경리동로 109-30

※ 의약품용 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 용지 설명 및 기타 자세한 의약품정보는 온라인 의약품도서관 (<http://drug.mfds.go.kr>)을 참조하십시오.

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

※ 소비자문의 : (주)태준제약 CS팀 (02)799-0271

※ 이 첨부문서의 작성년월일은 2005년 05월 01일이며, 개정년월일은 2015년 05월 11일입니다. 개정년월일 이후 변경된 내용은 태준제약홈페이지 (www.taejoon.co.kr)나 전화번호 [(02)799-0271] 에서 확인할 수 있습니다.

※ 작성년월일, 개정년월일은 제품의 사용기한과는 무관합니다.