

[이 약을 사용하기 전에 첨부된 문서를 주의깊게 읽으시기 바랍니다.
읽으신 후 버리지 마시고, 이 약과 함께 보관하시기 바랍니다.]

전문의약품

녹내장 치료제

분류번호:131



프로탄 점안액

PROTAN Eye Drops
라타노프로스트 (Latanoprost)

프로탄점안액은 Prostaglandin F_{2α} 유도체인 Latanoprost를 주성분으로 하는 녹내장 치료제입니다. Uveoscleral route로 방수배출을 증가시켜 안압을 효과적으로 낮추며 충혈 등의 부작용이 적고 하루 1회 점안으로 장기간 사용이 용이한 제품입니다.

【원료약품 및 그 분량】 1mL 중

라타노프로스트(Latanoprost) (별규)..... 0.05mg
첨가제(보존제) : 벤잘코늄염화물액 50% (50% Benzalkonium Chloride Solution)(KP) 0.4mg
(벤잘코늄염화물로서 0.2mg)
첨가제 : 무수인산일수소나트륨, 인산이수소나트륨일수화물, 염화나트륨, 주사용수

【성상】 무색 투명한 플라스틱용기에 든 무색투명한 액

【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 점안한다. 이 약은 저녁에 투여했을 때 안압하강의 최적 효과를 얻을 수 있다.
투여횟수를 늘리면 안압하강 효과가 감소하므로 1일 1회 이상 투여하면 안된다.
이 약을 다른 약물과 병용투여할 경우에는 5분 이상의 시간 차이를 두고 투여하여야 한다.
- 소아
이 약은 성인과 같은 용법·용량으로 소아에게 투여될 수 있다. 그러나 임신주수 36주 미만의 조산아에 대한 투여 경험은 없다. 만 1세 미만의 소아에 대한 투여 경험은 매우 제한적이다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

이 약은 색소조직의 변화를 일으키는 것으로 보고되었다. 가장 빈번한 변화는 홍채, 눈주위 조직의 색소 침착 증가와 속눈썹의 성장 및 색소침착 증가이다. 색소침착은 이 약을 투여하는 동안에는 증가할 것으로 예상된다. 이 약을 중단한 후 홍채의 색소침착은 영구적일 수 있지만 눈주위 조직과 속눈썹의 색소침착은 일부 환자에서 가역적인 것으로 보고되었다. 이 약을 투여받은 환자에게는 색소침착의 가능성이 증가할 수 있다는 것을 알려야 한다. 5년 이상에서 색소침착 증가의 결과는 알려져 있지 않다.

- 이 약은 멜라닌 세포 수의 증가 때문이라기보다는 멜라닌 세포내 멜라노솜(색소 과립)의 증가에 의해 홍채 색깔을 변화시키는 것으로 보인다. 홍채 색깔을 점진적으로 변화시킬 수 있다. 멜라닌 세포에 대한 장기간 효과, 눈의 다른 부위에서 색소과립 침착이나 멜라닌 세포 손상의 결과는 현재까지 밝혀진 바 없다. 홍채 색깔의 변화는 대부분의 경우 경미하며, 임상적으로 잘 관찰되지 못할 수도 있다. 이 약으로 홍채의 색깔이 변할 수도 있다는 사실을 환자에게 알려줘야 한다.
- 이 약의 사용과 관련하여 안검 피부가 검게 되는 것도 보고되었다.
- 이 약은 점진적으로 속눈썹과 속눈썹에 대하여 길이, 굵기, 색소침착 및 수의 증가, 눈썹 성장의 방향 이상 등을 일으킬 수 있다. 이 변화는 치료를 중단하면 회복된다.
- 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 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

라타노프로스트, 벤잘코늄염화물 또는 이 약의 구성성분에 대해 과민반응 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 이 약은 염증, 혈관신생성, 선천성 녹내장에 있어서 매우 한정적으로 연구되었다. 그러므로 이러한 환자들에게는 연구결과들이 더 얻어질 때까지 주의하여 사용하여야 한다.
- 홍채염이나 포도막염 등의 안염을 가진 환자
- 무수정제형 환자와 수정제형 후막이 찢어진 인공수정체 환자 및 황반부종에 대해 알려진 위험인자를 가진 환자(낭포황반부종을 포함한 황반부종의 위험요인이 있다.)
- 포진성 각막염의 병력이 있는 환자
- 신장에 및 간장에 환자(이들에 대해서는 연구된 바가 없다.)
- 기관지천식 또는 그의 병력이 있는 환자(천식발작을 악화하거나 유발할 수 있다.)

4. 이상반응

1) 6개월간 임상시험에서 보고된 이상반응은 다음과 같다.

(1) 눈의 이상반응

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

(2) 전신적 이상반응

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

(3) 소아에 대한 임상시험

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

3) 시판 후 보고된 이상반응의 심각성, 보고 빈도, 또는 약물과의 관련 가능성으로 인해서 선별된 이상반응은 다음과 같다

- 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, 낭포황반부종을 포함한 황반부종, 때때로 안구 자극감을 일으키는 눈썹 방향 이상, 결막염, 시야흐림, 독성 표피성 괴사
- 감염 : 포진 각막염(원인불명)
- 기타 : 천식, 천식 악화, 급성 천식발작 및 호흡곤란, 어지러움, 두통, 근육통 및 관절통, 비특이성 가슴 통증, 심계항진
- 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,633명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발생빈도는 인과관계와 상관없이 6.33%(230례/3,663례)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 5.95%(216례/3,663례)이다. 이중 시판 전 임상시험 또는 외국의 시판 후 보고에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 시력저하, 전방염증 악화가 각각 2례, 눈시림, 시신경유두비후, 포진결막염, 포진안검염, 고열압, 구역이 각각 1례씩 보고되었다.

5. 일반적 주의

- 이 약은 각막에서 가수분해 된다. 이 약의 지속적인 투여 시 각막 내피에 대한 영향은 아직 완전히 밝혀지지 않았다.
- 국소 점안제의 다량 투여와 관련하여 세균성 각막염이 보고된 예가 있으나, 이것은 대부분 안구 상피 표면의 손상이나 각막 질환을 갖고 있는 환자들의 부주의로 용기가 오염된 것이었다. 이 약의 용기 끝이나 그 주변은 눈 감염을 유발하는 것으로 알려진 세균에 의해 오염될 수 있으므로, 눈에 닿지 않도록 한다. 오염된 약물의 투여로 눈의 심각한 손상이나 시력 손실이 발생할 수 있다.

- 3) 홍채 색소의 변화는 기본적으로 갈색을 포함한 혼합색(녹색-갈색, 청색/회색-갈색, 황색-갈색)의 홍채를 가진 환자에서 특히 두드러지게 나타날 수 있다(경고 참조). 국소적인 갈색 색소 침착은 동공주위에 서부터 말초 쪽으로 동심원으로 퍼져나가기지만, 홍채 전체 또는 일부분이 더욱 갈색으로 변할 수 있다. 홍채 색소침착을 평가하기 위한 5년간의 임상시험에서 이 약의 투여가 지속된 경우에서도 색소침착 증가로 인한 이상의 증거는 관찰되지 않았다. 이 결과는 1996년부터 실시된 시판후 조사결과와도 일치하는 것이다. 또한 안압감소는 홍채색소침착 증가 여부에 관계없이 유사하였다. 그러므로 홍채색소침착 증가가 나타난 환자에게도 이 약 치료를 계속할 수 있다. 이런 환자는 정기적인 검사를 실시하여야 하며, 임상상태에 따라 치료를 중단할 수 있다. 홍채 색소침착 증가는 일반적으로 치료 첫 해에 시작되며, 2년째나 3년째에 시작되는 경우는 매우 드물었고, 4년째에 시작된 경우는 없었다. 홍채 색소침착 진행 속도는 시간이 지남에 따라 감소하여 5년 정도에는 안정화된다. 색소침착의 증가가 확인되면 치료를 중단할 수 있다. 임상시험에서 약물 투여를 중단하면 홍채의 갈색화는 더 이상 일어나지 않으나 이미 일어난 색깔의 변화는 영구적일 수 있다. 홍채의 모반 또는 작락반은 약물에 의해 영향을 받지 않는다. 임상시험 시 선유주대나 전방의 다른 부분에 색소침착은 관찰되지 않았다.
- 4) 이 약에 보존제로 함유된 벤잘코늄염화물이 렌즈에 흡착될 수 있으므로 소프트 렌즈를 착용한 상태에서는 사용하지 않아야 하며, 이 약의 투여 후 적어도 15분이 경과한 후 렌즈를 착용해야 한다(벤잘코늄염화물 함유제에 한함.).
- 5) 눈의 외상, 감염, 수술 등이 있을 경우에 환자들은 즉시 대화 투여용 약물 용기를 계속 사용할 것인지 의사에게 문의하여야 한다.
- 6) 눈 감염, 특히 결막염과 안검 반응이 나타나면 환자들은 즉시 의사와 상담해야 한다.
- 7) 1회 투여를 빼뜨렸더라도 계획된 대로 다음 회 투여를 하여 치료를 지속하여야 한다.
- 8) 점안제 투여시 일시적으로 시야가 흐려질 수 있으므로 이런 증상이 해소될 때까지 운전이나 기계조작을 하지 않아야 한다.
- 9) 이 약은 포진 각막염의 병력이 있는 환자들에게 주의깊게 사용되어야 하며, 활성 단순포진 각막염 및 프로스타글란딘 유사체와 관련된 재발성 포진 각막염의 병력이 있는 환자들에게는 사용을 피해야 한다.
- 10) 투여 중 각막상피장애(표층정상각막염, 사상각막염, 각막 짓무름)가 나타날 수 있으므로 가려움, 안통 등의 자극증상이 지속되는 경우에는 즉시 진찰을 받도록 환자에게 충분히 지도한다.

6. 상호작용

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

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 도끼를 이용한 기형발생 시험의 고용량(5.0 $\mu\text{g/kg/day}$, 정맥투여)에서 유산, 체중증가량 및 산소섭취량의 현저한 감소, 후기 흡수율의 증가와 태자무게 감소가 유의적으로 나타났다. 랫트 및 토끼에 대하여 생식독성 시험이 실시되었고 토끼에 대하여 사람의 최대 용량의 80배 투여 시 모체 16마리 중 4마리에서는 생존 가능한 태자가 없었으며, 배자 비사망의 최대 용량은 사람에서 권장 용량의 약 15배에 해당하였다. 임부에 대한 임상시험 데이터는 아직 없다. 이 약은 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는다.
- 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 중단한다.

8. 소아에 대한 투여

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

9. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 주의하여 투여한다.

10. 과량투여시의 처치

- 1) 국소적으로 과량투여했을 경우 안구 자극, 결막 또는 상공막 충혈 외에 이상반응은 알려진 바 없다.
- 2) 이 약은 90% 이상이 간에서 1차적으로 대사된다. 건강한 자원자에 대하여 체중 kg당 3 μg (평균 혈장 농도가 임상적 사용 보다 200배 높게 나타나는 용량)을 정맥정적 주사했을 경우에 어떤 이상반응도 나타나지 않았으며, 체중 kg당 5.5~10 μg 을 정맥 투여 했을 경우에 구역, 복통, 어지러움, 피로감, 홍조, 발한 등이 나타났다. 원소미에 대하여 과량으로 정맥주사했을 경우에는 일시적인 기관지 수축과 관련이 있었다. 그러나, 중등도 기관지천식 환자 11명에 대하여 이 약물을 임상 투여용량의 7배 용량으로 국소 투여했을 경우에 기관지 수축은 일어나지 않았다.
- 3) 이 약을 과량투여 했을 경우 대증요법을 실시해야 한다.

11. 적응상의 주의

- 1) 이 약은 점안용오로만 사용한다.
- 2) 용기의 끝이 눈꺼플 및 속눈썹에 닿으면 눈곱이나 진균 등에 의해 약액이 오염 또는 흡탈될 수 있으므로 주의한다. 또한 흡탈된 것은 사용하지 않는다. 외상 또는 감염 등으로 인한 안과질환 환자와 안과 수술환자의 경우에는 특별한 주의가 필요하다.
- 3) 오염을 방지하기 위해 될 수 있는 한 공동으로 사용하지 않는다.
- 4) 한가지 이상 국소 점안제를 사용할 경우에는 적어도 5분 이상의 간격을 두고 이 약을 투여해야 한다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 냉소에 보관한다(2~8℃).
- 2) 개봉 후에는 4주 정도 실온에 보관하여도 무방하다.
- 3) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 4) 오용을 막고 품질의 보존을 위하여 다른 용기에 바꾸어 넣지 않는다.

13. 기타

- 1) 이 약은 세균, 마우스 림프종, 마우스 소핵시험에서 변이원성을 나타내지 않았다.
- 2) 사람의 림프구에 대한 체외시험에서 염색체 이상이 관찰되었다.
- 3) 마우스 및 랫드에 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 않았다. 추가로 실시된 랫트에 대한 체내 및 체외 부정기 DNA 합성시험에서는 음성을 나타내었다.
- 4) 이 약은 동물실험에서 암컷 및 수컷의 생식능력에 미치는 영향은 발견되지 않았다.

【저장방법】 기밀용기, 차광, 냉장(2~8℃)보관

【포장단위】 2.5mL/병

【소비자 상담 창구】

제품문의 및 궁금하신 사항이 있으시면 전화 및 홈페이지 1:1 상담을 이용해주시시오.
TEL : (02) 3489-6114 홈페이지 : <http://www.hanlim.com>

【반품 및 교환】

본 제품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한 또는 유효기한이 지났거나 변질, 변패, 오염되거나 손상된 의약품은 공정거래위원회가 고시한 “소비자 분쟁해결기준”에 의거, 구입한 약국 및 의약품판매업자를 통해 교환 또는 환불받을 수 있습니다.

본 설명서 개정년월일 (2014. 03. 25)이후의 변경된 내용은 당사 홈페이지나 상담전화를 통하여 확인하실 수 있습니다.

어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관 하십시오.

설명서 작성년월일 : '05. 04. 11
설명서 개정년월일 : '14. 03. 25
제품의 사용기한은 외부용기에 표기
P32292-10