

최초품목허가일: 2006.09.11

최종변경허가일: 2022.02.14 (설명서 개정년월일: 2022.04.15)

전문의약품

 **잘라탄® 점안액 50 µg/mL (라타노프로스트)**

Xalatan® eye drops 50 µg/mL (latanoprost)

[원료약품의 분량]

이 약 1 mL 중

주성분: 라타노프로스트 (별규) 50.0 µg

보존제: 벤잘코늄염화물..... 0.20 mg

첨가제: 무수인산수소나트륨, 인산이수소나트륨일수화물, 염화나트륨

용제: 주사용수

[성상]

무색 투명한 액이 반투명한 플라스틱 용기에 든 점안제

[효능·효과]

다음 질환의 안압 하강:

1. 성인

개방각 녹내장, 만성 폐쇄각 녹내장, 고안압

2. 소아

소아 녹내장, 고안압

최초품목허가일: 2006.09.11

최종변경허가일: 2022.02.14 (설명서 개정년월일: 2022.04.15)

[용법·용량]

1. 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 1회를 초과하여 투여하면 안된다. 이 약을 다른 약물과 병용투여할 경우에는 5분 이상의 시간 차이를 두고 투여하여야 한다.

2. 소아

이 약은 성인과 같은 용법용량으로 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

1) 이 약은 색소조직의 변화를 일으키는 것으로 보고되었다. 가장 빈번한 변화는 홍채, 눈주위 조직의 색소침착 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.

(1) 이 약은 멜라닌 세포 수의 증가 때문이라기 보다는 멜라닌 세포내 멜라노솜(색소 과립)의 증가에 의해서 홍채의 갈색 색소를 증가시켜, 눈의 색깔을 점진적으로 변화시킬 수도 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

최초품목허가일: 2006.09.11

최종변경허가일: 2022.02.14 (설명서 개정년월일: 2022.04.15)

수도 있다는 사실을 환자에게 알려줘야 한다.

- (2) 눈꺼풀 및 속눈썹 변화: 이 약의 사용과 관련하여 눈꺼풀 피부가 검게 되는 것도 보고되었다.

이 약은 점진적으로 속눈썹과 속눈썹에 대하여 길이, 굵기, 색소침착 및 수의 증가, 눈썹 성장의 방향 이상 등을 일으킬 수도 있다. 이 변화는 치료를 중단하면 회복된다.

- (3) 편측성 치료시 홍채, 눈꺼풀, 속눈썹의 갈색 색소 증가를 일으켜 이색증이 나타날 수 있으며, 두 눈 사이에 길이, 굵기, 속눈썹 수 등의 불균형이 일어날 수도 있다는 사실을 환자에게 알려줘야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

라타노프로스트, 벤잘코늄염화물 또는 이 약의 구성 성분에 대해 과민증이 있는 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

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

최초품목허가일: 2006.09.11

최종변경허가일: 2022.02.14 (설명서 개정년월일: 2022.04.15)

4. 이상반응

1) 6개월간 임상시험에서 보고된 이상반응은 다음과 같다.

(1) 눈의 이상반응

- ① 5-15%: 시야흐림, 눈자극(작열감, 켄트러움, 가려움, 쏘는 듯한 느낌, 이물감), 안구충혈, 홍채색소과다 침착, 점상각막염
안구충혈에 대한 불내성으로 인하여 이 약의 투여를 중단한 환자는 1% 미만이었다.
- ② 1-5%: 안구 건조, 눈물 분비증가, 안구통증, 눈꺼풀 불편감/통증, 망막 박리, 눈꺼풀 부종, 눈꺼풀 홍반, 눈부심, 눈꺼풀염
- ③ 기타: 복시, 안루, 결막염, 망막 동맥 색전, 당뇨병성 망막증에 의한 유리체 출혈

(2) 전신 이상반응

- ① 1-5%: 상기도 감염, 코인두염, 인플루엔자, 근육통, 관절통, 등통증, 알레르기 피부반응, 발진
- ② 기타: 협심증

2) 시판 후 조사

시판 후 보고된 이상반응의 심각성, 보고 빈도, 또는 이 약과의 관련 가능성으로 인해서 선별된 이상반응은 다음과 같다.

- (1) 눈의 이상: 각막부종, 각막 짓무름, 속눈썹 및 눈꺼풀 속털의 변화 (속눈썹 길이, 굵기, 색소침착, 수 등의 증가), 안구내 염증 (홍채염/ 포도막염), 각막염, 낭포황반부종을 포함한 황반부종, 속눈썹증, 결막염, 눈꺼풀의 고랑이 깊어지게 하는 안와골 및 눈꺼풀 변화, 눈꺼풀 피부의 어두워짐, 눈꺼풀 국소 피부반응, 홍채 낭포, 눈 결막의 거짓유사물집증
- (2) 감염: 포진각막염
- (3) 호흡계, 흉부 및 종격: 천식, 천식 악화, 급성 천식발작 및 호흡곤란
- (4) 신경계: 어지러움, 두통
- (5) 피부 및 피하조직: 독성표피괴사

(6) 심장: 두근거림, 불안정협심증

(7) 전신 및 투여 부위: 가슴통증

3) 상당한 각막 손상이 있는 일부 환자에서 인산염 함유 점안액의 사용과 연관되어 각막 석회화의 사례가 매우 드물게 보고된 바 있다.

4) 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, 발열이다.

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

5. 일반적 주의

1) 이 약은 각막에서 가수분해 된다. 이 약의 지속적인 투여시 각막 내피에 대한 영향은 아직 완전히 밝혀지지 않았다.

2) 국소 점안제의 다회 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 색소침착 변화: 한쪽 눈 또는 양쪽 눈에서 홍채 색소침착의 증가는 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 동공주위에서부터 말초 쪽으로 동심원으로 퍼져나가지만, 홍채 전체 또는 일부분이 더욱 갈색으로 변할 수도 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 수도 있다.

홍채 색소침착 증가는 일반적으로 치료 첫 해에 시작되며, 2년째나 3년째에 시작되는 경우는 매우 드물었고, 4년째에 시작된 경우는 없었다. 홍채 색소침착 진행속도는 시간이 지남에 따라 감소하여 5년 정도에는 안정화된다. 5년 이후의 증가된 색소침착의 영향은 평가되지 않았다. 색소 침착의 증가가 확인되면 치료를 중단할 수도 있다. 임상시험에서 약물 투여를 중단하면 홍채의 갈색화는 더 이상 일어나지 않으나 이미 일어난 색깔의 변화는 영구적일 수도 있다. 홍채의 모반 또는 작락반은 약물에 의해 영향을 받지 않는다. 임상시험시 선유주대나 전방의 다른 부분에 색소침착은 관찰되지 않았다.

- 4) 눈 감염, 특히 결막염과 눈꺼풀 반응이 나타나면, 환자들은 즉시 의사와 상담해야 한다.
- 5) 1회 투여를 빠뜨렸더라도 계획된 대로 다음 회 투여를 하여 치료를 지속하여야 한다.
- 6) 포진 각막염: 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.
- 7) 투여 중 각막상피장애(표층점상각막염, 사상각막염, 각막 짓무름)가 나타날 수 있으므로 가려움, 안통 등의 자각증상이 지속되는 경우에는 즉시 진찰을 받도록 환자에게 충분히 지도한다.
- 8) 운전 및 기계 사용 능력에 미치는 영향: 점안제 투여시 일시적으로 시야가 흐려질 수 있으므로 이런 증상이 해소될 때까지 운전이나 기계조작을 하지

최초품목허가일: 2006.09.11

최종변경허가일: 2022.02.14 (설명서 개정년월일: 2022.04.15)

않아야 한다.

- 9) 콘택트렌즈: 이 약에 보존제로 함유된 벤잘코늄염화물이 렌즈에 흡착될 수 있으므로 소프트 렌즈를 착용한 상태에서는 사용하지 않아야 하며, 이 약의 투여후 적어도 15분이 경과한 후 렌즈를 착용해야 한다 (벤잘코늄염화물 함유제제에 한함).
- 10) 눈의 외상, 감염, 수술 등이 있을 경우에 환자들은 즉시 다회 투여용 약물 용기를 계속 사용할 것인지 의사에게 문의하여야 한다.

6. 상호작용

- 1) 생체외 시험에서 치메로살이 포함된 다른 점안제와 이 약이 혼합되었을 때는 침전이 생성되었다. 만약 이 같은 약을 라타노프로스트 점안제와 병용 투여할 경우에는 적어도 5분 이상 시간차를 두고 투여하여야 한다.
- 2) 단기간 실시한 임상시험을 보면 이 약의 안압강하 작용은 베타-아드레날린성 길항제(timolol), 아드레날린 효능제(dipivefrin), 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. 임부와 수유부에 대한 투여

1) 임부

토끼를 이용한 기형발생 시험의 고용량(5.0 µg/kg/day, 정맥투여)에서 유산, 체중증가량 및 사료섭취량의 현저한 감소, 후기 흡수율의 증가와 태자무게 감소가 유의적으로 나타났다. 랫드 및 토끼에 대하여 생식독성 시험이 실시되었고 토끼에 대하여 사람의 최대 용량의 80 배 투여시 모체 16 마리중

최초품목허가일: 2006.09.11

최종변경허가일: 2022.02.14 (설명서 개정년월일: 2022.04.15)

4 마리에서는 생존 가능한 태자가 없었으며, 배자 비사망의 최대 용량은 사람에서 권장 용량의 약 15 배에 해당하였다. 임부에 대한 임상시험 자료는 아직 없다. 이 약은 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는다.

2) 수유부

수유중 이 약의 투여에 대한 임상시험 자료는 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(Primary Congenital Glaucoma)이 있는 만 3세 미만의 소아에 대한 1차 요법은 여전히 수술(예, 섬유주절제술/앞방각절개술)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 과량 투여했을 경우 안구 자극, 안구 또는 상공막 충혈 외에 이상반응은 알려진 바 없다.

2) 이 약은 90% 이상이 간에서 초회 통과시 대사된다. 건강한 지원자에 대하여 체중 kg 당 3 μg (평균 혈장 농도가 임상적 사용 보다 200 배 높게 나타나는 용량)을 정맥점적 주사했을 경우에 어떤 이상반응도 나타나지 않았으며, 체중 kg 당 5.5-10 μg 을 정맥투여 했을 경우에 구역, 복통, 어지러움, 피로감, 홍조, 발한 등이 나타났다. 원숭이에 대하여 과량으로 정맥 주사했을 경우에는 일시적인 기관지 수축과 관련이 있었다. 그러나, 중등도 기관지 천식 환자

최초품목허가일: 2006.09.11

최종변경허가일: 2022.02.14 (설명서 개정년월일: 2022.04.15)

11 명에 대하여 이 약물을 임상 투여용량의 7 배 용량으로 국소 투여했을 경우에 기관지 수축은 일어나지 않았다.

3) 이 약을 과량투여 했을 경우 대증요법을 실시해야 한다.

11. 적용상의 주의

- 1) 이 약은 점안용으로만 사용한다.
- 2) 용기의 끝이 눈꺼풀 및 속눈썹에 닿으면 눈곱이나 진균 등에 의해 약액이 오염 또는 혼탁될 수 있으므로 주의한다. 또한 혼탁된 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 5 분 이상의 간격을 두고 이 약을 투여해야 한다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 개봉 후에는 4 주 정도 실온에 보관하여도 무방하다.
- 2) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 3) .의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관한다

13. 기타

- 1) 변이원성: 이 약은 세균, 마우스 림프종, 마우스 소핵시험에서 변이원성을 나타내지 않았다. 사람의 림프구에 대한 체외시험에서 염색체 이상이 관찰되었다.
- 2) 발암성: 마우스 및 랫드에 대하여 각각 20 개월 및 24 개월 동안 170 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 의 용량까지(사람의 최대 권장용량에 대해 약 2800 배) 경구 투여시

최초품목허가일: 2006.09.11

최종변경허가일: 2022.02.14 (설명서 개정년월일: 2022.04.15)

발암성을 유발하지 않았다. 추가로 실시된 랫드에 대한 체내 및 체외 부정기 DNA 합성시험에서는 음성을 나타내었다.

3) 수태능: 이 약은 동물시험에서 암컷 및 수컷의 생식능력에 미치는 영향은 발견되지 않았다.

[포장단위]

6 mL 용적 1병 중 2.5 mL 충전되어 있음

[저장방법]

기밀용기, 차광, 실온(1-25°C)보관

* 개봉 후에는 실온에서 약 4주 보관 가능

[사용기간]

제조일로부터 24개월

[제조사]

제조사:

Pfizer Manufacturing Belgium NV/SA

Rijksweg 12, Puurs 2870, Belgium

수입자:

비아트리스코리아(주)

서울특별시 중구 세종대로 14 비동 15층