트라바탄점안액 0.004% (트라보프로스트) – 2.5 mL

Travatan Eye Drops 0.004%

원료 약품 및 그 분량

1 mL 중

주성분 : 트라보프로스트(별규) ..... 0.04 mg

보존제 : 폴리쿼테르늄-1 액(별규) ..... 0.03 mg

(폴리쿼테르늄-1 로써 0.01mg)

첨가제 : 폴리옥시 40 수소화피마자유, 프로필렌글리콜, 붕산, 만니톨, 염화나트륨, 염산, 수산화나트륨, 정제수

성상

무색투명한 용기에 무색 내지 엷은 황색의 액이 든 점안제

효능·효과

다음 질환에서의 안암감소 : 개방각 녹내장, 고안압증

용법·용량

1회 1방울, 1일 1회 해당하는 눈에 투여한다. 자주 투여하면 오히려 효과가 저하될 수 있으므로 1일 1회씩만 투여한다. 투여 약 2시간후에 안내압의 감소가 나타나기 시작하여 12시간후에 최고 효과가 나타난다.

이 약과 함께 다른 점안제를 병용투여할 경우에는 최소 5분 이상의 간격을 두고 투여한다.

사용상의 주의사항

1. 경고

이 약은 착색조직의 변화를 일으키는 것으로 보고되었다. 가장 빈번한 변화는 홍채와 안검의 색소침착 증가와 속눈썹의 성장 및 색소침착 증가이다. 이 변화는 영구적일 수도 있다.

1)이 약은 멜라닌 세포내 멜라노솜(색포 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 매우 서서히 나타나므로 수개월 또는 수년동안 자각하지 못 할 수도 있다. 이 약으로 홍채의 색깔이 변할 수도 있다는 사실을 환자에게 알려줘야 한다.

2)이 약의 사용과 관련하여 안검 피부가 검게 되는 것도 보고되었다

3)이 약은 점진적으로 속눈썹과 연모에 대하여 길이, 굵기, 색소침착 및 수의 증가, 눈썹 성장의 방향 이상 등을 일으킬 수도 있다

4)편측성 치료시 홍채, 안검, 속눈썹의 갈색 색소 증가를 일으켜 이색증이 나타 날 수 있으며, 두 눈 사이에 길이, 굵기, 속눈썹 수 등의 불균형이 일어날 수도 있다는 사실을 환자에게 알려줘야 한다.

5)프로스타글란딘 유사체에 의해 안검 홈이 깊어지는 것을 포함하여, 안와 주위 및 안검의 변화가 관찰되었다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1)트라보프로스트 또는 이 약의 다른 성분에 과민성이 있는 환자

2)임부 또는 임신 계획이 있는 여성

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 이 약은 염증, 혈관신생, 폐쇄각 또는 선천성 녹내장에 대한 이 약물의 영향을 알아보는 연구는 실시하지 않았으며, 개방각 녹내장과 고안압 환자에 대하여 국한적으로 연구하였다. 이 약은 동공에는 영향을 미치지 않으나, 폐쇄각 녹내장 환자에서의 급성 발작에 대해서는 연구한 바 없다. 그러므로, 이러한 환자들에게는 연구결과들이 더 얻어질 때까지 주의하여 투여해야 한다.

2) 홍채염이나 포도막염 등의 안염을 가진 환자

3) 무수정체증환자, 안내에 렌즈를 삽입한 가성무수정체증 환자와 황반부종에 대해 알려진 위험인자를 가진 환자

4) 신장애 및 간장애 환자

4. 이상반응

1) 이 약의 임상시험에서 다음과 같은 이상약물반응이 보고되었으며, 빈도는 다음 기준에 의해 정의하였다.: 매우 흔하게 (≥ 1/10), 흔하게 (≥ 1/100에서 <1/10), 흔하지 않게 (≥1/1,000에서 <1/100), 드물게 (≥1/10,000에서 <1/1,000) 및 매우 드물게 (<1/10,000). 각각의 빈도 그룹 내에서, 이상약물반응은 중증도가 감소하는 순으로 나타낸다.

기관	이상반응
감염	드물게: 단순포진, 헤르페스 각막염
면역계	흔하지 않게: 과민반응, 계절성알러지
신경계	흔하지 않게: 두통, 어지러움, 시야손상 드물게: 미각이상

안과계	매우 흔하게: 안구 충혈 흔하게: 홍채 과색소침착증, 안구 통증, 눈불편감, 안구건조, 눈의 가려움, 눈 자극 흔하지 않게: 각막 미란, 포도막염, 홍채염, 전방 염증, 각막염, 점모양 각막염, 눈부심, 눈 분비물, 안검염, 안검홍반, 안와 주위 부종, 안검가려움, 시력감소, 시야흐림, 눈물분비 증가, 결막염, 눈꺼풀겉말림, 백내장, 안검연의 각질화, 속눈썹 성장, 속눈썹 변색, 안정피로 드물게: 홍채섬모체염, 눈의 염증, 광시증, 안검 습진, 각막부종, 달무리 보임, 결막소포, 안구감각 저하, 마이봄선염, 전방 색소침착, 산동, 눈꺼풀 두께증가
심장계	흔하지않게 : 심계항진 드물게: 불규칙적인 심박 수, 심박수 감소,
혈관계	흔하지않게 : 이완기 혈압 감소, 수축기 혈압 증가, 저혈압, 고혈압
호흡기계	흔하지않게: 호흡곤란, 천식, 비충혈, 인두 자극 드물게: 호흡이상, 입인두통, 기침, 발성곤란
소화기계	드물게: 재활성화된 소화궤양, 위장관 이상, 변비, 구강건조
피부 및 피하 조직계	흔하지않게: 피부과다색소침착(안와주위), 피부변색, 머릿결 이상, 다모증 드물게: 알러지성피부염, 접촉성피부염, 홍반, 발진, 모발색깔 변화, 눈썹탈락증
근골격계	드물게: 근골격통증
전신 및 투여 부위 상태	드물게: 무기력

이 외에도 흔하게 (1-5%) 결막하 출혈, 불안, 우울증, 협심증, 소화불량, 기관지염, 전립선이상, 뇨실금, 요로감염, 정맥동염, 고콜레스테롤혈증, 감기증상, 관절염, 요통, 흉통, 원인불명의 피부발적, 감염, 통증이 보고된 바 있다.

2) 시판 후 조사에서 확인된 추가적인 이상약물반응에는 다음이 포함된다. 입수된 자료로부터 빈도를 추정할 수 없다. 각각의 신체기관계 내에서, 이상약물반응은 중증도가 감소하는 순으로 나타낸다.

기관	이상반응
안과계	황반부종, 꺼진눈
이비인후과계	현기증, 이명
심장계	흉통, 서맥, 빈맥
호흡기계	천식악화

소화기계	설사, 복통, 오심
피부 및 피하조직계	가려움증, 모발 이상 성장
근골격계	관절통
비뇨생식기계	배뇨 곤란, 요실금
실험실적 검사 이상	전립성 특이 항원 증가

3) 국내 시판 후 조사

국내에서 재심사를 위하여 6년동안 5,153명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사결과 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 21.09%(1,087명/5,153명, 1,442건)로 보고되었고, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 20.82%(1,073명/5,153명, 1,413건)으로 눈 충혈 8.23%(424명/5,153명, 438건), 결막충혈 4.15%(214명/5,153명, 215건), 가려움증 2.46%(127명/5,153명, 130건) 등이었다.

국내 재심사기간 중 발생한 중대한 유해사례 및 약물유해반응은 없었으며, 예상하지 못한 약물유해반응은 1.73%(89명/5,153명, 91건)으로 눈 분비물 0.35% (18명/5,153명, 18건), 속눈썹 손실 0.19%(10명/5,153명, 10건), 눈 부종 0.16% (8명/5,153명, 9건), 수정체혼탁, 작열감 각 0.10% (5명/5,153명, 5건), 저린감, 안검 부종, 어지러움 각 0.08% (4명/5,153명, 4건), 피로 0.06% (3명/5,153명, 3건), 복시 0.04% (2명/5,153명, 3건), 공막염, 구토, 눈꺼풀 장애, 눈꺼풀 피부질환, 비문증, 시야 번쩍거림 각 2건, 괴사공막염, 구강건조증, 기침, 눈물샘장애, 눈물주머니염, 눈물 흘림 감소, 눈떨림, 불면증, 실신, 안압상승, 알레르기결막염, 암점, 얼굴부종, 오심이 각 1건이었다.

5. 일반적 주의

1) 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 안감염을 유발하는 것으로 알려진 세균에 의해 오염될 수 있으므로 눈에 닿지 않도록 한다. 오염된 약물의 투여로 눈의 심각한 손상이나 시력 손실이 발생할 수 있다.
2) 홍채 색소의 변화는 녹색-갈색, 청색/회색-갈색, 황색-갈색 홍채를 가진 환자에서 특히 두드러지게 나타날 수 있다. (경고 참조) 국소적인 갈색 색소 침착은 동공주위에서부터 말초쪽으로 동심원으로 퍼져 나가지만, 홍채 전체 또는 일부분이 더욱 갈색으로 변할 수도 있다. 갈색 색소의 증가에 대한 추가 정보가 발표되기 전까지는 임상 상태에 따라서 환자에 대한 정기적인 검사를 실시하여야 하며, 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.
3) 이 약은 렌즈를 착용하지 않은 상태에서 점적하여야 하며, 점적하고 15분이상 지난 후에 다시 착용할 수 있다.

4) 프로스타글란딘 F2α 동족약물로 치료하는 동안 황반부종(포상의 것 포함)이 나타났다는 보고가 있다. 이들은 주로 무수정체증 환자, 가성무수정체증 환자와 황반부종에 대해 알려진 위험인자를 가진 환자에서 나타났다.
5) 눈의 외상: 감염, 수술 등이 있을 경우에 환자들은 즉시 다회 투여용 약물 용기를 계속 사용할 것인지 의사에게 문의하여야 한다.
6) 안감염, 특히 결막염과 안검 반응이 나타나면, 환자들은 즉시 의사와 상담해야 한다.
7) 맥락막 박리, 눈의 저안압 및 망막 박리, 시력감퇴가 문헌에 보고되었다.
8) 이 약은 피부 자극을 일으킬 수 있는 프로필렌글리콜을 함유한다.
9) 이 약은 피부 반응을 일으킬 수 있는 폴리옥시에틸렌 수소화피마자유 40을 함유한다.
10) 일시적으로 흐린 시야 혹은 다른 시력 장애가 운전이나 기계 사용 능력에 영향을 줄 수 있다. 만약 점적 후에 흐린 시야가 나타난다면, 환자들은 운전 혹은 기계를 사용하기 전에 시야가 선명해질 때까지 반드시 기다려야 한다.

6. 약물상호 작용

1) 프로스타글란딘 F2α 동족약물로 단기간 실시한 임상시험에서 안압강하 작용은 베타 아드레날린성 길항제(timoloi), 아드레날린 작용제(dipivephrin), 탄산탈수소효소 억제제(acetazolamide) 병용으로 상승하며 콜린성 작용제 (pilocarpine)에 의해 부분적으로 상승한다. 다른 약물과의 상호작용은 연구된 바 없다.

7. 임부, 수유부에 대한 투여

1) 랫드와 마우스를 대상으로 한 배·태자 발생독성시험에서 10.0μg/kg/day 용량 (μg/kg 기준으로 사람 권장용량의 250배)까지 정맥투여시 흉골, 원개형 두부, 수두증과 같은 외형 및 내장 기형과 골격계의 기형 등의 최기형성이 관찰되었다. 랫드에서 정맥투여시 3μg/kg/day 용량 (μg/kg기준으로 사람 권장용량의 75배)까지, 마우스에서 피하 주사 시 1.0μg/kg/day 용량 (μg/kg기준으로 사람 권장용량의 25배)까지는 최기형성이 관찰되지 않았다. 랫드에서 3μg/kg/day 용량 (μg/kg기준으로 사람 권장용량의 75배)이상으로 정맥 투여시, 마우스에서 0.3μg/kg/day 용량 (μg/kg기준으로 사람 권장용량의 7.5배) 이상으로 피하주사 시 착상 후 손실 증가 및 태자 생존률의 감소가 나타났다. 이 약을 임신 7일부터 수유 21일까지 0.12μg/kg/day 용량 (μg/kg기준으로 사람 권장용량의 3배)이상으로 피하주사한 랫드의 출산자에서 출생 후 사망률이 증가하고 출생자의 체중이 감소되었다. 또한 출생자의 발달에 영향을 미쳐 개안, 이개, 개전 포피분리의 지연 및 활동성 감소 등이 관찰되었다.
2) 임신한 여성을 대상으로 한 생식·발생독성시험은 실시된 바 없으며 이 약이 임신에 영향을 미칠 가능성도 있으므로, 임부 및 임신 계획이 있는 여성에게서는 사용하지 않도록 한다.
3) 랫드를 대상으로 한 시험에서 이 약 또는 그 대사물이 유즙으로 배설되는 것으로 나타났다. 사람을 대상으로 한 자료는 없으나 많은 약물이 인체의 유즙으로 배설되므로 이 약을 수유부에 투여할 때도 주의가 필요하다.
4) 임신한 여성 대상으로 한 적절하고, 잘 관리된 시험은 실시된 바 없다. 임신 기간 중에는 잠재적인 이익이 태아에 미치는 잠재적인 위험을 상회할 경우에만 이 약을 사용한다.

8. 소아에 대한 투여

18세미만의 소아에서의 안정성 및 유효성은 아직 확립되지 않았다.

9. 과량투여

1) 랫드를 대상으로 한 단회 정맥주사 독성시험결과, 사람 권장 1일 용량의 25만배에서도 독성징후는 관찰되지 않았다.
2) 사람에게 과량투여된 경우에는 증상에 따라 대증요법을 실시한다.

10.적용상의 주의사항

1) 이 제품의 용기가 직접 눈에 닿거나 외부 포장재에 의해 오염되지 않도록 주의하여야 한다. 외상 또는 감염 등으로 인한 안과질환 환자와 안과수술환자의 경우에는 특별한 주의가 필요하다.
2) 만약 하나 이상의 국소 안구용 제제를 사용하는 경우, 최소 5분의 간격을 두고 투약해야 한다.

11.저장상의 주의사항

개봉 후 4주가 경과했을 경우 남은 액을 사용하지 않도록 한다.

12.기타

1) 유전독성 : 미생물을 이용한 복귀돌연변이시험, 마우스를 이용한 소핵시험, 마우스를 이용한 유전자 돌연변이 시험에서 음성이었다. 마우스 림포마 유전자 돌연변이시험 중 대사활성법에서 돌연변이의 빈도가 약간 증가하였다.
2) 수태능 : 이 약을 자성 및 웅성 랫트에서 10μg/kg/day 용량 (μg/kg기준으로 사람 권장용량의 250배)의 용량으로 피하주사시 교미율이나 수태율에는 영향이 없었다. 10μg/kg/day 용량에서 평균황체수는 감소하였으며 착상후 손실은 증가하였다. 이러한 영향은 3μg/kg/day 용량 (μg/kg기준으로 사람 권장용량의 75배)에서는 나타나지 않았다.
3) 발암성, 돌연변이성, 생식독성 : 마우스와 랫드에게 10 ,30, 100 μg/kg/day를 피하 주사해 2년간의 발암성 시험을 한 결과, 어떠한 발암성의 증거도 나타나지 않았다. 그러나, 웅성 랫드에게 100 μg/kg/day용량으로 82주 동안만 투여되었고, 마우스 연구에서 최대 내성 용량(MTD)에 도달하지 못하였다. 고용량(100 μg/kg)은 혈장 활성 약물 농도에 근거한 사람 권장 용량인 0.04 μg/kg의 400배에 해당한다.

저장방법

기밀용기, 실온(1-30℃) 보관

최종개정년월일

2017-08-24