

로프레사® 점안액 0.02% (네타르수딜메실산염)

전문약품

RHOPRESSA® ophthalmic solution 0.02% (Netarsudil Mesylate)



[원료약품 및 그 분량]

원료약품 및 그 분량

유효성분: 네타르수딜메실산염(별규)	0.2849mg
(네타르수딜로서	0.2mg)
보존제: 벤잘코늄염화물(NF)	0.3mg
(벤잘코늄염화물로서	0.15mg)
첨가제: 만니톨, 붕산, 수산화나트륨, 주사용수	

[성상] 무색투명한 액이 불투명한 흰색 플라스틱용기에 든 정제액

[효능·효과] 다음 질환의 안압 하강: 개방각 녹내장, 고안압증

[사용법]

성인

이 약을 1회 1방울, 1일 1회 저녁에 절환이 있는 눈에 점안한다.

점안하는 것을 잊은 경우 다음 날 저녁에 점안한다. 1일 2회(또는 1방울 초과) 투여는 권장하지 않는다.

[사용상의 주의사항]

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

이 약의 구성성분에 과민증이 있는 환자

2. 이상반응

1) 이 약 임상시험에서 다음과 같은 이상반응이 보고되었으며, 다음의 기준에 따라 분류되었다: 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). 이 약을 투여한 임상시험에서 가장 흔하게 보고된 이상반응은 결막출혈(51%)이었다.

2) 그 밖에 가장 흔하게 보고된 이상반응은 윤생 각막(17%), 점적 주입 부위 통증(17%), 결막출혈(8%), 점적 주입 부위 홍반(8%), 각막 생체 염료 얼룩 존재(7%), 시야 흐림(6%), 눈물분비 증가(6%) 및 눈꺼풀 홍반(5%)이었다.

3) 이상반응

기간	이상반응
각종 면역계 장애	흔하지 않게: 과민반응
각종 신경계 장애	흔하게: 두통 흔하지 않게: 어지러움, 시야결손
각종 눈 장애	매우 흔하게: 결막출혈, 윤생각막, 점적 주입 부위 통증 흔하게: 결막출혈, 시야 흐림, 눈물분비 증가, 눈꺼풀 홍반, 눈 가려움, 눈 자극감, 시력 저하, 눈꺼풀 부종, 점상각막염, 결막부종, 눈 이물감, 결막염, 알레르기성 결막염, 눈부심, 눈꺼풀 가려움, 눈 통증, 각막혼탁, 눈 건조, 눈 분비물, 점적 주입 부위 홍반, 점적 주입 부위 불균관, 점적 주입 부위 가려움, 각막 생체 염료 얼룩 존재, 안압 상승 흔하지 않게: 안 출혈, 안검염, 각막장애, 눈꺼풀 가장자리 가비, 눈 알레르기, 결막스포, 눈 불균관, 눈 부종, 각막 침착물, 눈꺼풀 장애, 마이봄선 기능장애, 각막색소침착, 복시, 외반, 수정체 혼탁, 비강염성 결막염, 눈의 비정상적 감각, 눈 비물, 공막의 충혈, 달무리 보임, 각막염, 굴절장애, 전방포도막염, 전방염, 결막 자극, 결막이완증, 당뇨병성 망막병증, 눈꺼풀 습진, 눈꺼풀 피부 건조, 녹내장, 속눈썹 성장, 홍채 유착, 홍채팽창, 홍채염, 고안압증, 시력장애, 각막이영양증, 점적 주입 부위 이물감, 점적 주입 부위 자극, 흐려진 듯한 눈, 피로, 점적 주입 부위 부종, 점적 주입 부위 통증, 점적 주입 부위 자극, 결막 얼룩, 사신경유두염, 눈물 증가, 눈꺼풀 자극
호흡기, 흉곽 및 종격 장애	흔하지 않게: 코 불균관, 코 통증
피부 및 피하 조직 장애	흔하지 않게: 알레르기성 피부부, 접촉성 피부염, 태선화, 점상출혈
근골격 및 결합 조직 장애	흔하지 않게: 다발성연골염
손상, 중독 및 시술 합병증	흔하지 않게: 찰상

¹ 추가 정보는 선택된 이상반응에 대한 설명 참조

<선택된 이상반응에 대한 설명>

결막출혈

결막출혈은 임상시험에서 이 약의 치료와 관련하여 가장 빈번하게 보고된 이상반응이었으며, 이는 Rho 키나아제 억제제(Rho Kinase inhibitor) 계열 약물의 혈관확장 효과에 기인한다. 결막출혈은 전형적으로 증등도가 경미하고 산발적이었다. 그러나, 이 이상반응으로 인해 치료를 중단한 증등도 또는 중증의 출혈 환자는 상대적으로 비율이 적었다.(3상 임상연구에서 6%)

윤생 각막(Corneal Verticillata)

윤생 각막은 통제된 3상 임상시험에서 환자의 약 20%에서 발생했다. 이 약 투여 환자에서 관찰된 윤생 각막은 매일 투여 시 4주째에 처음으로 나타났다. 이 반응은 환자에서 명백한 시각적 기능 변화를 초래하지 않았다. 대부분의 윤생 각막은 투여중단 시 회복되었다.

3. 일반적 주의

- 1) 이 약의 다회용 용기 사용과 관련하여 세균성 각막염이 보고된 바가 있다. 이 약의 용기 끝이 세균에 의해 오염될 수 있으므로는, 손가락 또는 기타 표면에 닿지 않도록 한다.
- 2) 이 약은 벤잘코늄염화물을 함유하고 있으므로 각막이 손상된 환자 또는 안구건조증 환자는 이 약을 주의하여 투여한다. 또한, 벤잘코늄염화물에 의해 소프트 콘택트렌즈에 흡수되거나 렌즈가 변색되는 경우가 있으므로, 점안 전에 렌즈를 제거해야 하며 이 약의 투여 후 15분이 경과한 후 렌즈를 착용해야 한다.
- 3) 이 약에 대한 12개월 이상 장기투여 시 유효성은 연구되지 않았다. 이 약을 장기 투여하는 환자의 경우, 결과를 주의깊게 관찰한다.
- 4) 이 약을 투여하는 중에 병발성 안질환(위상 또는 감염 등)이 발생하거나, 안과 수술을 받거나 결막염 및 눈꺼풀 장애가 발생하는 경우에는 즉시 의사의 진료를 받도록 환자를 지도해야 한다.
- 5) 각막 상피가 손상되었거나 거저비늘증후군 및 색소침착증후군과 같은 안과 질환을 앓고 있는 환자에서 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다. 각막 상피가 손상된 환자는 이 약을 주의하여 투여한다.
- 6) 이 약이 운전 및 기계적 능력에 미치는 영향은 미미하다. 점안 시 일시적 시야 흐림이 발생하는 경우, 운전이나 기계를 조작하기 전에 시력이 선명해질 때까지 기다려야 한다.

4. 상호작용

이 약과 약물상호작용 연구는 수행되지 않았다.

5. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 이 약과 관련하여 임부에 미치는 영향에 대한 연구는 수행되지 않았으며, 이 약이 전신으로 흡수될 가능성은 낮다. 네타르수딜을 동물에 정맥 투여 하였을 때, 임상적으로 관련 있는 노출에서 생식 독성에 대한 직/간접적인 해로운 영향은 관찰되지 않았다. 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.
- 2) 이 약이 모유를 통해 분비되는지 여부에 대한 자료는 없으나, 수유부의 전신 노출은 무시할 수준으로 예상되기 때문에 모유 수유 중인 신생아/영아에 대한 영향은 없을 것으로 예상된다. 모유 수유의 유익성과 이 약 치료의 유익성을 고려하여, 수유 중단 또는 이 약 치료 중단 여부를 결정해야 한다.

6. 소아에 대한 투여

18세 미만 소아에서의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.

7. 고령자에 대한 투여

고령자와 일반 성인 환자 사이에서 안전성 및 유효성의 전반적인 차이는 관찰되지 않았다. (윤생 각막 발생 제외)

8. 과량투여시의 처치

과량투여는 보고된 적 없다. 과량투여의 경우 지지요법과 대증요법을 실시한다.

9. 작용상의 주의

- 1) 점안용으로만 사용해야 한다.
- 2) 약액 오염방지를 위해 점안 시 용기의 끝부분이 눈에 직접 닿지 않도록 한다.
- 3) 다른 점안액과 병용할 경우에는 적어도 5분 이상의 간격을 두고 이 약을 마지막에 점안한다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 개봉하기 전에는 냉장(2~8°C)보관하고 개봉한 후에는 2~25°C에서 보관한다. 개봉 후 1개월이 지났을 경우 남은 액을 사용하지 않는다.
- 2) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 3) 오용을 막고 품질의 보증을 위하여 다른 용기에 바꾸어 넣지 않는다.

11. 전문가를 위한 정보

- 1) 약리작용
- 2) 이 약은 Rho 키나아제제를 억제하여 섬유주대 경로를 통한 방수 배출을 촉진한다. 정확한 작용기전은 알려져 있지 않다.
- 3) 약동학정보

① 흡수

18령의 건강한 성인에게 양쪽 눈에 1일 1회 한방울씩 8일간 반복 점안하였을 때 네타르수딜과 그 활성대사물의 전신노출을 평가하였다. 투여 1일과 8일에 투여 후 네타르수딜의 정량 가능한 혈장 농도(최저정량한계(LLOQ) 0.100 ng/mL)의 이상은 나타나지

않았다. 활성대사물은 8일차 투여 8시간 시점에서 시험대상자 1명에서 혈장농도 0.11 ng/mL 1건만 관찰되었다.

② 대사

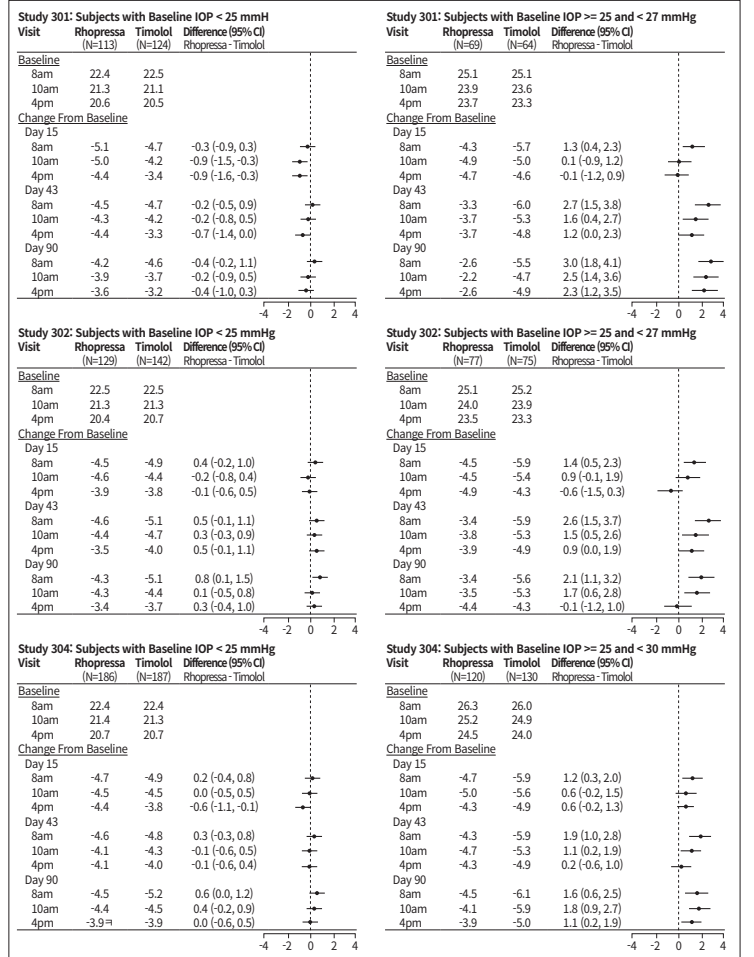
3상 점안 투여 후 이 약은 눈에서 에스테라제에 의해 활성 대사체인 AR-13503으로 대사된다.

3) 임상시험 정보

개방각 녹내장 또는 고안압증 환자를 대상으로 3건의 무작위배정 및 통제된 비교임상시험(13324-CS301(Study 301), 13324-CS302(Study 302), 13324-CS304 (Study 304)을 시행하여 평가하였다. Study 301과 Study 302는 기저치 안압 27 mmHg 미만, Study 304는 기저치 안압 30 mmHg 미만인 환자를 대상으로 모집하였다. 투약기간은 Study 301은 3개월, Study 302는 12개월, Study 304는 6개월이었다.

3건의 임상시험에서 저녁 1회 1회 이 약을 투여한 시험대상자의 경우, 안압이 최대 5 mmHg 감소하였다. 기저치 안압이 25 mmHg 미만인 환자의 경우, 1일 1회 투여로 나타난 안압 감소는 1일 2회 티몰롤 0.5% 점안액을 투여한 환자의 경우와 유사하였다.(표 1) 그러나, 기저치 안압이 25 mmHg 이상인 환자의 경우 제43일 및 90일 방문에서 이 약은 티몰롤 0.5% 점안액보다 적은 평균 안압 감소를 나타내었다. 두 치료 그룹 사이에서 평균안압 감소 차이는 3 mmHg로 티몰롤이 더 우수적이었다.

표 1: 방문 일자 및 측정 시간에 따른 기저치 안압 대비 평균 안압 변화 (mmHg)



이 표는 주요 계획서 위반이 없는 모든 무작위 피험자로부터 관찰된 데이터를 기반으로 생성되었다. 이 약 1회(QD) 대비 0.5% 티몰롤 1일 2회(BID) 투여를 비교하기 위한 치료 차이 및 양측 신뢰구간은 기저치 안압에 대해 조정된 공분산분석(ANCOVA)을 기반으로 했다.

4) 독성시험 정보

① 발달성시험

이 약의 발달성 시험은 수행되지 않았다.

② 유전독성시험

이 약은 박테리아를 이용한 복귀돌연변이시험, 포유류 배양세포를 이용한 체외 마우스 림프모 T키 시험 및 맷드를 이용한 체내 소핵 시험에서 음성으로 관찰되었다.

③ 생식발생독성시험

랫드를 이용한 배태자 발생시험에서 임신 6일부터 17일까지 네타르수딜을 정맥투여한 결과, 0.3mg/kg/day(임상 권장 점안 용량의 Cmax 기준 126배) 및 3mg/kg/day(임상 권장 점안 용량의 Cmax 기준 194배) 투여군에서 생존 태자수 감소 및 착상 후 손실 증가가 관찰되어 NOAEL은 0.1mg/kg/day(임상 권장 점안 용량의 Cmax 기준 40배)로 결정되었다.

토끼를 이용한 배태자 발생시험 5mg/kg/day(임상 권장 점안 용량의 Cmax 기준 1,480배) 투여군에서 태자 체중 감소 및 착상 후 손실 증가, 3mg/kg/day(임상 권장 점안 용량의 Cmax 기준 1,330배) 이상에서 골화부전 및 폐렴결핵이 관찰되었다. 랫드를 대상으로 한 수태능 및 초기배 발생시험에서 네타르수딜 정맥투여 0.3mg/kg/day(제출 기준 임상 권장 점안 용량의 약 1,000배)에서 월태수 및 착상수 감소가 관찰되었다.

[저장방법] 기밀용기, 냉장(2~8°C)보관

[포장단위] 2.5mL/병

[사용기한] 본 제품의 사용기한은 직접용기 혹은 외부포장에 기재되어 있습니다.

※ 구입 시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변색 또는 오손된 제품은 구입처를 통하여 교환해 드립니다.

※ 의사 또는 약사의 지시에 따라 사용하십시오.

※ 이 첨부서 작성일자 이후 개정된 내용은 홈페이지(www.santen.com/kr)나 전화 문의하시어 확인하실 수 있습니다.

※ 부작용 피해구제 신청: 한국약물안전관리원 (1644-6223)

제조사

Aerie Pharmaceuticals Ireland Limited
Athlone Business and Technology Park, Garrycastle, Dublin Road, Athlone, Westmeath, Ireland (2차 포장 외 정공정)
Manufacturing Packaging Farmacia (MPF) B. V.
Neptunus 12, HEERENVEEN, 8448CN, Netherlands (2차 포장)

수입판매인

한국산텐제약(주)

서울 강남구 테헤란로 203, 15층 (역삼동, 에스아이타워) (TEL: 1522-1430)

※ 첨부서작성일자: 2024년 3월 12일

