

안 전 성 유효 성 검 토 서

(■최초, □변경)

2009 년 05 월 25 일

담당자	연구관	과 장
오우용	박창원	정혜주

종류1): 안전성유효성(허가신청)

① 회 사 명	갈더마코리아(주)	② 문서번호	20090015761, 2009.02.19
③ 제 품 명	에피듀오겔0.1%/2.5%	④ 구분	의약품, 수입, 전문, 266
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1 g 중 아다팔렌(별규) 1.0 mg 과산화벤조일(EP) 25.0 mg ※ 겔화제 : 시멀겔600PHA		
⑥ 성 상	흰색-미황색의 불투명한 겔		
⑦ 신청효능·효과	여드름의 국소치료		
⑧ 신청용법·용량	환부를 깨끗이 씻고 건조시킨 다음 1일 1회 저녁에 여드름이 있는 부위 전체에 펴바른다. 바를 때에는 손가락 끝을 이용해 눈과 입술을 피해 얇게 펴바른다. 피부 자극이 나타나면 비자극적 보습제를 사용하거나, 도포횟수를 줄이거나(예 : 이틀에 한번) 일시적 또는 영구적으로 치료를 중단한다. 치료 기간은 의사의 진단에 근거하여 정해지며, 보통 치료시작 1-4 주 후에 초기 임상적 개선이 나타난다.		
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	기밀용기, 실온보관(1 ~ 30℃) / 제조일로부터 24개월		
⑩ 기원 및 개발경위	항여드름 성분으로 잘 알려진 ‘아다팔렌0.1% (1mg/g)’과 ‘과산화벤조일2.5%(25mg/g)’을 주성분으로 한 수용성 겔제		
⑪ 약리작용기전			
⑫ 국내외 사용현황	프랑스 의약품집(2009년) “Epiduo(Liste 1). 미국허가(2008.12.8) 독일 Epiduo 0.1%/2.5% Gel/Galderma(2008.2.29)		

1) 신청서류를 구분하여 작성한다. ① “안전성유효성(허가신청)” 허가신청서중 안유심사시, ② “안전성유효성 심사제외(허가신청)” 허가신청서중 안전성유효성제외여부 심사시, ③ “안전성유효성(단독심사)” 안전성유효성심사의뢰서만 접수시

⑬ 관련조항	자료제출의약품, 새로운 조성(복합제) 제28조제2항 (프랑스의약품집, 독일허가)
⑭ 검토결과	시정적합 [붙임] 시정사항
※ 품목허가일 : 2009.10.07	

<붙임> 시정사항 - 에피듀오겔0.1%/2.5%, 갈더마코리아(주)

저장방법, 효능·효과, 사용상의주의사항을 다음과 같이 시정

□ 저장방법

차광 기밀용기

□ 효능·효과

12세 이상의 여드름의 국소치료

□ 사용상의 주의사항

1. 경고

일광 화상을 입은 환자는 완전히 회복될 때까지 이 약을 사용하지 않도록 권고된다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 성분에 과민증이 있는 환자
- 2) 손상된 피부(절상을 입거나 박리된 피부), 일광화상 또는 습진성 피부, 신체의 광범위한 부위를 침범한 중증의 여드름 부위에는 도포하지 말아야 한다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 프로필렌글리콜에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자(이 약은 프로필렌글리콜을 함유하고 있다.)
- 2) 일상적으로 햇빛에 과다하게 노출되는 환자나 선천적으로 햇빛에 민감한 환자(자극이 나타날 수 있다).

4. 이상반응

- 1) 도포부위에 나타날 수 있는 이상반응은 다음과 같다.
흔함($\geq 1/100$, $< 1/10$): 피부건조, 접촉성피부염, 작열감, 피부 자극감
흔하지 않음($\geq 1/1000$, $\leq 1/100$): 가려움, 일광화상
- 2) 이 약의 도포 후에 발생하는 피부 자극감은 일반적으로 경증 또는 중등증으로, 국소 내약성 증상과 증후(홍반, 건조감, 박리, 작열감)가 도포 첫 번째 주에 가장 심하게 나타났다가 그 이후로 점차 자발적으로 사라진다.

5. 일반적 주의

- 1) 이 약의 사용량을 늘려도 효과가 상승하거나 작용이 빨리 나타나지 않으며 자극감과 발적이 나타날 수 있다.
- 2) 과민증상이 나타나면 치료를 중단한다.
- 3) 태양광선이나 UV광선에 과도하게 노출되지 않도록 한다.
- 4) 머리카락이나 염색된 옷이 이약에 접촉될시 탈색 될 수도 있으므로 주의한다.

6. 상호작용

- 1) 다른 레티노이드 약물이나 과산화벤조일 또는 작용기전이 유사한 약물과의 병용 사용은 피한다.

- 2) 박피성 제품, 자극적이거나 건조작용이 있는 화장품과 병용사용시 자극감이 심해질 수 있으므로 주의한다.
- 3) 아다팔렌은 피부를 통한 흡수량이 적으므로 경구투여된 전신작용 약물과의 상호작용 가능성은 낮다.
- 4) 과산화벤조일의 피부를 통한 흡수량이 적고 체내에서 신속히 소실되는 벤조산으로 완전히 대사되므로 경구투여된 전신작용 약물과의 상호작용 가능성은 낮다.

7. 임부에 대한 투여

- 1) 아다팔렌과 과산화벤조일을 임부에게 국소도포한 자료는 제한적이지만 수집된 소수자료에 근거할 때 임신 초기에 도포한 환자에게서 유해한 영향이 나타나지는 않았다. 그러나 관련 임상자료가 제한적이고 사람의 경우 피부를 통해 소량 흡수될 수 있고 경구투여된 다른 약물과 상호작용할 가능성이 있으므로 임신 중에는 사용하지 않도록 한다. 만일 임신이 확인되었거나 추정된다면 치료를 즉시 중지해야 한다.
- 2) 아다팔렌과 과산화벤조일 복합성분 및 과산화벤조일에 대한 생식독성실험은 수행되지 않았다. 아다팔렌을 랫트에 0.15 - 5.0 mg/kg/day(사람에 대한 최대 권장용량의 25배(mg/m²/day) 이상) 용량으로 경구 투여한 경우 최기형성에 대한 영향은 관찰되지 않았다. 그러나 아다팔렌을 랫트와 토끼에 25 mg/kg/day(각각 사람에게 대한 최대 권장용량의 123와 246배) 이상 용량을 경구투여 시 최기형성이 관찰되었다. 랫트에서는 구개파열, 소아구증(microphthalmia), 뇌류(encephalocele), 골격이상이 관찰되었고, 토끼에서는 안구돌출, 제대탈장(umbilical hernia), 신장과 골격이상이 관찰되었다. 아다팔렌을 랫트와 토끼에 0.6-6.0 mg/kg/day (사람에 대한 최대 권장용량의 25-59 배 (mg/m²))용량으로 국소적용한 시험에서는 태아독성이 나타나지 않았고 두 동물종에서 과잉능골 발생이 미량 증가하였고 토끼에서 골화지연이 나타났다.

8. 수유부에 대한 투여

- 1) 이약을 사용하는 경우 아다팔렌 또는 과산화벤조일이 유즙으로 분비되는지의 여부는 확인되지 않았으나 많은 약물이 유즙으로 분비될 수 있기 때문에 수유부에게 투여시 주의를 요한다.
- 2) 수유부의 가슴 부위에는 도포하지 않는다.

9. 소아에 대한 투여

12세 이하의 소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

10. 과량투여시의 처치

이 약을 사고로 삼킨 경우에는 적절한 대증요법이 요구된다.

11. 적용상의 주의

- 1) 이 약은 외용으로만 사용할 것
- 2) 눈, 코, 입 및 다른 점막에 닿지 않도록 주의하여 적용한다. 눈에 들어갔을 경우에는 충분한 양의 물로 완전히 씻어 낸다. 자극이 지속되는 경우 의사 또는 약사와 상의한다.
- 3) 운전이나 기계조작에 대한 영향이 관찰된 바 없다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

13. 기타

1) 마우스에 대하여 아다팔렌 외용 1일 용량 0.3, 0.9, 2.6mg/kg, 랫트에 대하여 1일 경구용량 0.15, 0.5, 1.5mg/kg(인간 외용 최대 용량의 4~75배에 해당)을 가지고 발암성 시험을 실시하였다. 경구실험에서 암컷 랫트의 경우 포상세포선종과 갑상선암 빈도, 수컷 랫트의 경우 부신수질의 양성 및 악성 호크롬성세포종 빈도에 양성적인 직선성 경향이 관찰되었다.

2) 아다팔렌의 광발암성에 대한 연구는 실시되지 않았으나 이 성분과 약리학적으로 유사한 약물(예, 레티노이드)을 이용한 동물실험에서 인공자외선 또는 햇빛에 노출된 경우 종양발생의 위험성이 증가되었다. 비록 이러한 연구의 인체적용에 대한 유의성은 확실치 않으나 환자들은 햇빛이나 인공자외선 조사를 피하거나 최소화하도록 권고된다.

이 성분은 일련의 생체내, 생체외 연구에서 변이유발능이나 유전자독성 활성을 나타내지 않았다. 끝.