

안 전 성 유 효 성 검 토 서

(■최초, □변경)

2009년 9월 18일

담당자	연구관	과 장
오우용	박창원	정혜주

종류1): 안전성유효성(허가신청)

① 회 사 명	동화약품(주)	② 문서번호	20090410298, 2009.7.29			
③ 제 품 명	자미올겔	④ 구분	의약품, 수입, 전문, 269			
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1 g 중					
	배합 목적	원료명	활성물질용량	규 격	분 량	단 위
	주성분	칼시포트리올	칼시포트리올(무수물)로서 50.0ug	EP	52.2	마 이 크 로 그램
	주성분	디프로피온산 베타메타손	베타메타손으로 0.5mg	EP	0.643	밀 리 그 램
⑥ 성 상	이 약은 무색 내지 미백색의 거의 투명한 친유성 겔제이다. 상부에 얇은 유층이 나타난다.					
⑦ 신청효능·효과	두피건선의 국소치료					
⑧ 신청용법·용량	1일 1회 환부에 적당량을 도포한다. 권장치료기간은 4주이며, 이 기 간 후에 의사의 감독 하에 반복적으로 치료를 시작할 수 있다. 최대 투여용량은 1일 15g, 주당 100g을 초과하지 않는다. 흔들어서 사용하고 겔 도포 후 하룻 밤 또는 하루 동안 씻지 않고 그 대로 둔다.					
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	기밀용기, 실온보관(1~30℃), 제조일로부터 24개월					
⑩ 기원 및 개발경위	기존 다이보베트연고에 두피건선 치료제로 효능효과 및 제형변경					
⑪ 약리작용기전	- calcipotriene hydrate: synthetic vitamin D3 analogue					

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

	- betamethasone dipropionate : synthetic corticosteroid - 임상 작용은 알고 있으나 정확한 약리기전은 아직 모름
⑫ 국내외 사용현황	xamiol 덴마크 허가(2008.9.22) 영국 TACLONEX SCALP (미국 허가 2008.5.9) (calcipotriene 0.005% and betamethasone dipropionate 0.064%)
⑬ 관련조항	자료제출의약품, 새로운 조성(단일제→복합제) 또는 새로운 효능(두부건선), 제형변경(동일투여경로)(연고→겔)
⑭ 검토결과	시정적합 [붙임] 시정사항

<참고사항>

○ 유사제품

	신청제품	기허가제품	
제품명	자미올겔 동화약품	다이보베트연고 동화약품 2004.9.14	칼시포트리올 (Calcipotriol) (연고제)(크림제)(액제) (2001 재평가) 다이보벡스크림, 다이보벡스연고, 다이보벡스액 동화약품
주성분	1g 중 칼시포트리올(별규) 52.2 ug(칼시포트리올(무수물)로서 50 ug) 디프로피온산베타메타손(EP) 0.643mg	1g 중 칼시포트리올(별규) 52.2 ug(칼시포트리올(무수물)로서 50 ug) 디프로피온산베타메타손(EP) 0.643mg	1g(ml) 중 칼시포트리올(별규) 50ug
효능 효과	두피건선의 국소치료	건선의 국소치료	(연고제)(크림제) 건선(경증 또는 중등도) (액제) 두피의 건선

※ 품목허가일 : 2010.3.12.

<붙임> 시정사항 - 자미올겔, 동화약품

☐ 저장방법

차광한 기밀용기, 실온(1 - 30℃)보관

☐ 효능·효과

성인에서 중등도-중증의 두부 건선

☐ 용법·용량

성인에게 1일 1회 두피의 환부에 도포한다. 권장치료기간은 4주이며, 이 기간 후에 의사의 감독 하에 반복적으로 치료를 시작할 수 있다. 보통 1일 1g - 4g 량으로 충분하다. 사용전 잘 흔들어서 사용하고 사용한 후에는 손을 씻어야 한다.

칼시포트리올이 함유된 제품을 사용할 경우 최대투여용량은 1일 15g, 주당 100g을 초과하지 않는다. 칼시포트리올이 함유된 제품을 체표면적의 30%를 초과하여 도포하지 않는다.

최상의 효과를 나타내기 위해 도포 후 곧바로 머리를 감지 않는 것이 권장되며 하룻 밤 또는 하루 동안 씻지 않고 그대로 둔다.

☐ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약 및 이 약 성분에 과민증 및 그 병력이 있는 환자
- 2) 칼슘대사 장애 환자 (칼시포트리올 함유에 기인)
- 3) 코르티코스테로이드 함유로 인하여 아래의 경우 금기

피부에 바이러스(포진, 수두) 병변, 진균 또는 세균의 피부 감염, 기생충 감염, 결핵 또는 매독과 관련된 피부 소견, 입주위 피부염, 위축성 피부, 위축선, 취약한 피부정맥, 어린선(漁鱗癬), 보통여드름, 주사성 여드름, 주사(rosacea), 궤양, 상처

- 4) 물방울양 건선, 홍피성 건선, 박탈성 건선, 농포성 건선 환자
- 5) 중증의 신기능부전 환자 및 중증의 간질환 환자
- 6) 유·소아

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인 및 수유부
- 2) 고령자
- 3) 간기능장애 또는 당뇨병자(코르티코스테로이드가 혈당수치에 영향을 미칠 수 있다.)

3. 이상반응

1) 이약의 임상시험에서 심각하지 않는 국소 이상반응이 관찰되었고 때때로 가려움이 발생하였으며 드물게 피부 작열감, 피부통증, 피부자극, 모낭염, 피부염, 홍반, 여드름, 피부건조, 건선의 악화, 농포성 발진과 눈자극이 발생하였다.

① 피부 : 가려움(10%이상), 피부작열감, 피부통증 또는 자극, 모낭염, 피부염, 홍반, 여드름, 피부건조, 건선의 악화, 발진, 농포성 발진(각각 0.1~1%)

② 눈 : 눈의 자극(0.1~1%)

2) 칼시포트리올과 베타메타손에 대한 각각의 이상반응

① 칼시포트리올 : 가려움, 피부자극, 작열감과 통증, 피부건조, 홍반, 발진, 피부염, 습진, 건선의 악화, 광과민성, 매우 드물게 혈관부종 및 안면부종 등의 과민반응이 나타날 수 있다. 국소사용 후에 나타날 수 있는 전신작용으로는 드물게 고칼슘혈증 또는 고칼슘뇨증이 나타난다.

② 베타메타손 : 국소적용, 특히 장기연용에 의하여 나타날 수 있다. 이러한 반응으로는 피부위축, 모세혈관확장, 자반, 모낭염, 다모, 입주위피부염, 알러지성 접촉피부염, 색소탈실과 비립종 등을 포함한다. 건선치료시에는 일반적으로 농포성건선의 위험이 있을 수 있다.

코르티코스테로이드의 국소사용에 의한 전신작용은 성인에게는 드물지만 심각할 수도 있다. 장기연용에 의하여 심각한 부신피질 기능 장애, 백내장, 감염, 안압상승을 일으킬 수 있다. 전신작용은 밀봉봉대법 적용시 또는 장기간 넓은 부위의 적용시 더 빈번히 일어난다.

4. 일반적 주의

- 1) 자극을 일으킬 수 있으므로 안면, 눈가, 입주위, 생식기 피부, 점막 등에 닿지 않도록 하고, 사용한 후에는 반드시 손을 씻는다.
- 2) 이 약은 환부 및 그 주위의 피부에 자극을 유발할 수 있으므로 이러한 경우에는 사용을 중지한다.
- 3) 밀봉법(ODT)은 전신 흡수를 증가시킬 수 있으므로 피한다.
- 4) 증상이 개선되지 않거나 악화되는 경우에는 사용을 중지한다.
- 5) 증상이 개선되면 가능한 한 빠른 시일 내에 사용을 중지한다.
- 6) 국소 코르티코이드의 전신적 흡수는 몇몇 환자에서 가역적인 시상하부-뇌하수체-부신(HPA) 축의 억제, 쿠싱증후군, 과혈당증, 당뇨, 골다공증, 부종 등을 일으킬 수 있으므로 국소 코르티코이드를 광범위한 체표면 또는 밀봉봉대법 하에 사용하는 환자는 정기적으로 혈중 코르티솔 농도, 요중에 유리되는 코르티솔을 측정하거나 ACTH 자극시험을 하여 HPA축 억제를 검사한다.
- 7) 국소 코르티코스테로이드의 전신적 흡수로 인해 HPA 축이 억제되었다면 약물사용의 중지, 투여빈도의 감소, 활성이 약한 코르티코스테로이드의 대체 등의 방법을 시도하고 일반적으로 국소 코르티코스테로이드 약물투여 중지 후 HPA 축 기능은 신속히 회복된다.
- 8) 2차 감염이 생기면 항생제를 투여해야 하며, 감염이 심각해지면 코르티코스테로이드의 사용을 중지한다.
- 9) 국소 코르티코스테로이드를 가지고 건선을 치료할 시, 치료중지시 일반적인 농포성 건선 또는 건선의 재발이 발생할 위험이 있다. 치료 후에도 의사의 관찰이 필요하다.
- 10) 장기간 사용하는 경우 국소 및 전신적 코르티코스테로이드 이상반응 위험이 증가된다. 코르티코스테로이드의 장기사용과 관련된 부작용이 발생할 경우에는 치료를 중지한다.
- 11) 이약은 칼시포트리올이 함유되어 있기 때문에 최대권장 주당용량(100g)을 초과하여 투약하는 경우 고칼슘혈증이 나타날 수 있다. 이러한 경우 투여를 중지하면 신속하게 정상혈청 칼슘 수치로 회복한다.
- 12) 의사는 환자에게 이 약을 도포한 후 자연광선이나 인공광선에 과도한 노출을 피하거나 제한할 것을 권고한다. 칼시포트리올의 국소 적용과 자외선 병용요법은 의사와 환자가 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단한 경우에만 사용해야 한다.
- 13) 이 약은 디부틸히드록시톨루엔을 함유하고 있으며 이 성분은 국소 피부 자극(예 접촉성 피부염) 또는 눈과 점막에 자극을 야기할 수 있다.

5. 상호작용

- 1) 이 약은 활성이 강한 코르티코스테로이드를 포함하고 있으므로, 다른 코르티코스테로이드와 병용투

여하지 않는 것이 좋다.

- 2) 살리실산은 칼시포트리올의 효과를 저하시킬 수 있으므로 살리실산과 함께 투여하지 않는다.
- 3) 타건선치료제, 광선요법과 병용투여한 경험이 없다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부에 대하여 이약의 사용에 대한 충분한 자료가 없다.

임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

- ① 당질코르티코이드는 동물실험에서 생식독성을 보였다(구개열, 골격의 불완전형성). 랫드에 장기 경구투여한 경우 임신 지연과 분만 지연 및 분만 곤란이 관찰되었다. 또한 차세대의 생존율과 체중 감소와 체중 증가가 관찰되었다. 생식능에 장애는 없었다.
- ② 동물 실험에서 칼시포트리올의 경구 투여에 의해 토끼에서 태자의 치골 및 앞다리 지골(指骨)의 불완전한 골화가 나타났고, 랫드에서는 칼시포트리올이 미치는 칼슘 대사의 영향으로 인한 골격의 이상(천문(泉門)의 확장, 여분의 늑골)이 관찰되었다.

2) 베타메타손은 모유로 이행되지만 치료용량에서 영유아에 이상반응 위험이 있는지 명확하지 않다. 칼시포트리올이 모유로 분비되는 자료는 없다(모체의 1, 25-dihydroxy vitaminD3(calcitriol)가 태아 순환에 들어간다는 것이 증명되었다). 많은 약물이 유즙으로 분비되므로, 수유부에 투여시 주의한다.

7. 소아에 대한 투여

이약은 18세 이하의 소아에 대한 안전성 및 유효성이 연구되지 않았다. (소아의 경우 체중에 대한 피부 표면적의 비율이 높으므로 이 약의 국소 투여시 성인보다 전신 이상반응의 위험이 높다)

8. 과량투여시의 처치

- 1) 이 약을 과량투여 하는 경우 혈중칼슘치가 상승할 수 있으나, 투여를 중단하면 신속하게 정상으로 회복한다.
- 2) 국소 코르티코스테로이드를 지속적으로 과량투여 하는 경우, 뇌하수체 및 부신기능이 억제되어 일반적으로 가역적인 이차부신기능부전을 일으킬 수 있다. 이러한 경우 대증요법을 실시한다.
- 3) 코르티코스테로이드와 관련된 만성독성이 나타나는 경우, 코르티코이드를 점차적으로 중단한다.

9. 적용상의 주의

- 1) 이 약은 두피에 적용하고 이약은 얼굴, 겨드랑이, 사타구니에 사용하지 않는다.
- 2) 이 약이 인체의 다른 부위에 묻지 않도록, 사용 후 손을 깨끗이 씻는다.
- 3) 만일 눈에 들어간 경우에는 즉시 물로 씻는다. 증상이 심할 경우에는 안과의사의 치료를 받는다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 개봉 후 3개월 이내에 사용한다.
- 3) 냉장보관하지 않는다.
- 4) 이약을 빛으로부터 보호하기 위해 병을 종이 박스 안에 보관한다. 끝.