

<별지1>

## 안전성유효성검토서

(■최초, □변경)

2009년 4월 14일

종류 : 안전성유효성심사(허가신청)

담당자	연구관	과장
진선경	김희성	최돈웅

① 회사명	코오롱제약(주)	② 문서번호	200800103513 (2008.9.30.)
③ 제품명	클리퍼지속성장용정5밀리그램 (베클로메타손 디프로피오네이트)	④ 구분	의약품, 수입, 전문, 239(기타의 소화기판용 약)
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1정 중 베클로메타손 디프로피오네이트 무수물 5.0mg		
⑥ 성상	백색 또는 미백색의 볼록한 원형 필름코팅정		
⑦ 신청효능·효과	경증 또는 중등도의 궤양성대장염의 치료		
⑧ 신청용법·용량	성인 : 1일 1회 1정을 아침에 복용한다. 소량의 물로 부수거나 씹지 않고 삼킨다. 4주 이상의 투여는 추천되지 않는다.		
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 60개월		
⑩ 기원 및 개발경위	-		
⑪ 약리작용기전	-		
⑫ 국내외 사용현황	이탈리아 허가(2000), 이탈리아의약품집(2007), 영국의약품집(2009)		
⑬ 관련조항	의약품등의품목허가·신고·심사에관한규정(식약청고시 제2008-56호, 2008.8.14.) 제2조제8호		
⑭ 검토결과	시정적합		

붙임 1. 시정사항

2. 안전성·유효성 검토 요약

## <시정사항>

○ 효능·효과, 용법·용량, 사용상의주의사항을 다음과 같이 시정하여 주시기 바랍니다.

### 가. 효능·효과

경증 또는 중등증의 활동성 궤양성대장염의 치료

### 나. 용법·용량

성인 : 1일 1회 1정을 아침에 복용한다. 이 약은 부수거나 씹지 않고 소량의 물과 함께 삼킨다. 4주 이상의 투여는 추천되지 않는다.

### 다. 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 성분에 대하여 과민증이 있는 환자
- 2) 유효한 항균제가 없는 감염증, 전신진균증 환자
- 3) 결핵이나 국소적으로 진균, 바이러스에 감염된 환자
- 4) 임부 및 수유부는 일반적으로 투여하지 않는다. (6. 임부 및 수유부에 대한 투여 참조)
- 5) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로 갈락토오스 불내증의 유전적 소인이 있거나, 유당결핍증 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애가 있는 환자에는 투여하지 않는다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 (4. 일반적 주의 2)항 참조)

- 1) 간장애, 신장애 환자
- 2) 당뇨 환자
- 3) 위십이지장궤양 환자
- 4) 중증의 동맥성고혈압 환자
- 5) 골다공증 환자
- 6) 부신기능저하증 환자
- 7) 녹내장, 백내장 환자

3. 이상반응

1) 임상시험 시 4주간의 치료기간 동안, 전신에 대한 이상반응은 보고되지 않았다. 이 약 5mg을 투여한 임상시험 결과 보고된 이상반응은 경미하거나 중등도였으며 모두 흔하지 않게(>1/1,000, ≤1/100)의 빈도였다.

- 정신계 : 불안
- 신경계 : 두통, 졸림
- 위장관계 : 구역, 변비, 복통

- 근골격계 : 근육경련
  - 생식기계 : 월경과다
  - 전신 및 투여부위 : 인플루엔자증후군, 발열
- 2) 이 약 5 mg을 1일 1회 4주 투여 후 25%의 환자에서 혈장 중 코르티솔 수치의 감소가 나타났으나, 부신수축과 관련한 임상증상은 보고된 바 없다.
- 3) 전신성 코르티코이드스테로이드제 투여에 의하여 정동장애(과민, 행복감, 우울 및 불안정한 기분 및 자살관념) 등 광범위한 정신반응, 조증, 망상, 환각, 정신분열증의 악화 등의 정신반응, 행동장애, 흥분, 불안, 수면장애, 혼동 및 기억상실 등의 인지기능장애가 보고되었다. 성인 및 소아에서 흔하게 보고된 이상반응이며, 성인에서 중증의 빈도는 5~6%로 나타났다.
- 4) 전신성 코르티코이드제 고용량을 장기간 복용할 경우, 드롭게( $>1/10,000$ ,  $\leq 1/1,000$ ) 다음과 같은 전신 이상반응이 보고되었다.
- 감염 : 입인두 칸디다증
  - 혈액 및 림프계 : 림프구감소증, 단핵구감소증, 과립백혈구증가증
  - 내분비계 : 부신 억제, 쿠싱양상태(cushingoid)
  - 대사 및 영양 : 비만
  - 신경계 : 두통, 양성 두개내압상승
  - 피부 및 피하조직 : 지방비대, 땀기코
  - 근골격계 : 골다공증
4. 일반적 주의
- 1) 베클로메타손 디프로피오네이트의 유아에의 경구투여에 대한 정보는 없다.
  - 2) 간장애, 신장애, 당뇨, 위십이지장궤양, 중증의 동맥성고혈압, 골다공증, 부신기능저하증, 녹내장 및 백내장 환자에의 장기간 치료시 안전성에 대한 정보는 없으므로 사용 시 주의하여야 한다.
  - 3) 치료 이전에 장관내 감염이 있었거나, 치료 중 감염 발생 시 즉시 적절한 항생제 치료를 하여야 한다.
  - 4) 전신작용이 보고되지 않았지만, 장기간 치료 시 부신피질기능에 대한 모니터링이 요구된다.
  - 5) 운동선수의 경우 이 약은 도핑테스트에서 양성의 결과를 나타낼 수 있다.
  - 6) 운전 또는 기계 조작능력에 대한 영향은 알려진 바 없다.
  - 7) 이 약의 시상하부-뇌하수체-부신피질축 억제는 스트레스 반응을 감소시킬 수 있으므로 수술 또는 기타 스트레스 환자일 경우에 부가적인 글루코코르티코이드 치료가 필요할 수 있다.
  - 8) 전신성 스테로이드제에 의해서 중증 정신계 이상반응이 나타날 수 있으므로 주의하여야 한다.

하며, 우울, 자살관념이 의심될 경우에 특히 의사와 상담하여야 한다. 전신성 스테로이드 제의 양을 줄이거나 중지한 후에 나타날 수 있는 정신장애는 드물게 보고되었으나 주의하여야 한다. 우울 또는 조울증 및 스테로이드 정신병의 기왕력 등 중증 정동장애환자 또는 기왕력이 있는 환자의 경우에 전신성 코르티코스테로이드 투여 시 특히 주의하여야 한다.

## 5. 상호작용

- 1) 베클로메타손 디프로피오네이트의 경구투여 시 상호작용은 알려지지 않았다.
- 2) 베클로메타손 디프로피오네이트는 cytochrome P450와 상관없이 에스테라제 효소에 의해 매우 신속하게 대사되므로 P450를 저해하는 약물과의 상호작용 가능성은 낮다.
- 3) 이 약은 의사의 관리 하에 메살라진의 경구투여나 직장투여와 병용할 수 있다.

## 6. 임부, 수유부에 대한 투여

- 1) 임신 초기(3개월)에 사용해서는 안된다. 임신 중기나 후기, 수유기에는 신중한 위험성/유익성 평가 후 의사의 엄격한 관리하에 사용하여야 한다.
- 2) 전신 코르티코스테로이드를 장기간으로 고용량 사용 시 태아의 자궁내성장지연을 초래할 수 있으며, 유즙으로의 분비여부에 대하여 알려진 바가 없으므로 추천되지 않는다.

## 7. 소아에 대한 투여

소아에 대한 투여경험이 없으므로 소아에서의 사용은 추천되지 않는다.

## 8. 고령자에 대한 투여

특별한 용량조절은 필요하지 않다. 그러나, 고령자에 대한 사용경험은 제한적이다.

## 9. 과량투여시의 처치

현재까지 과량투여가 보고된 바 없다. 그러나, 급성 또는 만성적으로 치료용량을 초과하여 복용할 경우 다음의 처치를 따른다.

급성으로 추천 용량을 초과하여 이 약을 복용하는 것은 부신 기능에 일시적인 억제를 초래할 수 있으나 긴급처치가 필수사항은 아니며, 만성적인 과량투여의 경우 부신예비력을 모니터링하고, 궤양성대장염을 조절가능한 용량으로서 추천용량 이하로는 유지되어야 한다.

## 10. 보관 및 취급상의 주의사항: 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.