여드름 치료제

전문의약품

트레논 연질캡슐 5mg, 10mg

이소트레티노인

■ 원료약품 및 분량 : 1캡슐 중

[트레논연질캡슐5mg]

- ■ 유효성분 : 이소트레티노인(USP) ······························ 5.00mg
- ■ 첨가제(타르색소) : 적색3호, 적색40호, 청색1호
- ■ 첨가제(동물유래성분) : 숙신산젤라틴(소, 가죽)
- ■ 기타첨가제 : 농글리세린, 레시틴, 산화티탄, 소르비톨액(비결정성), 야자경화유, 에틸바닐린, 콩기름, 황납

[트레논연질캡슐]

- ■ 유효성분 : 이소트레티노인(USP) ······························ 10.00mg
- ■ 첨가제(타르색소) : 적색3호, 적색40호, 청색1호, 황색203호
- ■ 첨가제(동물유래성분) : 숙신산젤라틴(소, 가죽)
- ■ 기타첨가제 : 농글리세린, 레시틴, 산화티탄, 소르비톨액(비결정성), 야자경화유, 에틸바닐린, 콩기름, 황납

■ 성상

[트레논연질캡슐5mg] 진한 황색의 유상물질이 든 자주색의 달걀형 연질캡슐

[트레논연질캡슐] 황색의 유상물질이 든 연자색의 난형 연질캡슐

■ 효능·효과

다른 치료법으로 잘 치료되지 않는 중증의 여드름(결절성, 낭포성, 응괴성), 특히 체간 병변과 관련된 낭포성 및 응괴성 여드름

■ 용법·용량

이 약에 대한 치료효과 및 이상반응은 용량 의존적이므로, 환자의 증상 및 상태에 따라 용량을 적절히 조절한다.

○ 초기용량

이소트레티노인으로서 1일 체중 kg당 0.5 mg을 반응을 관찰하며 투여한다.

○ 유지용량

이 약으로서 1일 체중 kg당 0.5~1.0 mg을 투여하며, 중증의 여드름 환자에게는 2.0 mg까지 증량할 수 있다.

저용량의 경우는 1일 1회, 고용량의 경우는 1일 2회 분할하여 식사와 함께 복용한다.

치료과정마다 체중 kg당 120 mg의 누적용량은 증상의 호전율을 높이고, 재발률을 낮춘다. 치료기간은 1일 복용량에 따라 달라질 수 있으나 보통 16~24주가 소요되고, 치료중단 후에도 증상호전이 있을 수 있다. 따라서 증상이 재발될 경우 상기 치료과정을 반복하되 최소한 8주간의 휴약기간이 경과된 후 치료를 재개해야 한다.

○ 신부전환자

: 투여경험이 매우 제한적이다. 이 약을 투여할 경우 이 약으로서 1일 10 mg에서 시작하여 용량을 조절한다.

○ 불내약성인 환자

: 저용량으로 치료를 계속한다. 이 경우 치료기간이 연장되며 재발의 위험이 높아진다. 이런 환자의 경우 적응 가능한 최대 용량으로 치료를 계속하여 최적의 효과를 얻을 수 있다.

■ 사용상의 주의사항

1. 경고

1) 이 약은 기형아 유발성(최기형성)이 매우 높으므로, 임부 또는 임신 가능성이 있는 모든 여성에게 금기이다. 이 약 치료도중 임신할 경우에는 투여용량이나 투여기간에 상관없이 기형아 유발 가능성이 매우 높다. 이 약물에 노출된 모든 태아는 잠재적으로 영향을 받을 수 있다.

이 약은 환자가 다음의 모든 조건을 갖추지 않는 한, 임신 가능성이 있는 여성환자에게는 금기이다.

(1) 표준 치료법으로 잘 치료되지 않는 중증의 여드름 환자(효능·효과 참고)

(2) 지시사항을 이해하고 실천할 수 있다고 판단되는 환자

(3) 이 약 치료개시 1개월 전부터 치료도중 및 치료종료 1개월 후까지 필수적이고 효과적인 피임대책(상보적인 2가지 피임법)을 지속적으로 실시할 수 있는 환자

(4) 이 약 치료도중 및 치료종료 후 1개월 이내에 임신할 경우의 위험성에 대하여 의사로부터 충분한 설명을 듣고, 피임실패 가능성에 대하여 경고를 받은 환자

(5) 우발적인 임신 가능성에 대해 잘 인지하고 있으며 임신의 위험이 있을 시에는 의사의 진찰을 받을 수 있는 환자

(6) 이 같은 사용상의 주의사항을 충분히 이해하고, 이해했는지 확인되고, 설명된 대로 신뢰할만한 피임대책을 실시할 의지가 있는 환자

(7) 치료개시 11일 이내의 임신검사에서 음성으로 밝혀진 환자(임신검사 및 피임에 대한 상담은 치료종료 후, 5주까지 매월 반복하도록 한다. 이를 위해 의사는 1개월분 이상의 약을 처방하지 않아야 한다. 치료개시는 정상적인 다음 생리주기의 2일 또는 3일째에 한다.)

(8) 증상 재발에 따른 치료재개 시에도 치료개시 1개월 전부터 치료도중 및 치료종료 1개월 후까지 위와 같은 방법으로 효과적인 피임대책을 지속적으로 실시하고, 신뢰할만한 임신검사를 할 수 있는 환자

불임증 병력(자궁적출의 경우는 제외) 때문에 평상시 피임대책을 실시하지 않거나 성관계를 갖지 않는 여성 및 무월경인 환자의 경우에도 이 약으로 치료를 받고 있는 동안에는 위의 조건에 라 효과적인 피임대책을 실시하도록 권장된다. 피임에 관한 정보를 환자들에게 충분히 전달하여야 한다.

처음 이 약의 처방을 받기 전에 실시한 소변이나 혈청 임신검사에서 최소한 25 mIU/mL 감도의 음성결과가 2회 측정되어야 한다. 1차 검사(선별검사법)는 의사에 의해 이 약으로 치료받을 환자의 자격을 결정한다. 2차 검사는(확인검사법) 치료시작 바로 전, 생리주기 첫 5일안에 실시되어야 한다. 무월경인 환자는 피임하지 않은 성교 후 적어도 11일 후에 2차 검사를 실시한다. 치료시 환자는 매월 소변이나 혈청 임신검사에서 음성결과가 확인되어야 한다. 임신검사는 매번 처방을 받기에 앞서 매월 반복되어야 한다.

처방과 조제는 같은 날 이루어지는 것이 이상적이며 처방전은 최장 7일 이내에 조제 되도록 한다. 이러한 주의사항의 준수에도 불구하고 이 약 치료도중 또는 치료종료 후 1개월 이내에 임신될 경우 태아의 중증기형(특히 중추신경계, 심장 및 대혈관계 기형)이 나타날 위험이 높다. 명백한 중추신경계 이상을 수반하지 않은 IQ점수 85미만인 경우도 보고되었다. 또한, 자연유산의 위험성이 증가되며 조산도 보고되었다. 만일 임신으로 확인된 경우에 의사와 환자는 임신지속이 바람직한지의 여부에 대하여 의논해야 한다.

이 약 투여와 관련된 주요 태아 기형으로서 두개골 이상, 뇌기형, 소뇌기형, 후두와(後頭窩, posterior fossa) 이상, 수두증, 무뇌수두증, 소두증, 뇌신경 이상, 외이이상(소이개, 소외이도 또는 무외이도, 무이증, 저위이(低位耳, low set ears)), 소안구증, 심혈관계이상, 안면이형증, 구개열, 흉선 및 부갑상선기형 등이 보고되었으며, 이로 인한 사망 역시 일부 보고되었다.

이 약은 전신적 레티노이드 사용경험이 많고 임신 중 투약시의 최기형성 위험을 잘 인지하고 있는 의사, 가능하면 피부과의사의 처방에 의해서만 사용해야 한다.

2) 혈청중성지방수치가 800 mg/dL (9 mmol/L)를 초과하면 치명적인 급성췌장염을 유발할 수 있으므로, 임상적으로 유의한 혈청 중성지방수치 상승은 조절하도록 권장된다. 고중성지방혈증이 조절되지 않거나 췌장염 증상이 나타나면, 이 약의 투여를 중단해야 한다.

3) 이 약의 투여로 발생할 수 있는 기형아 유발성(최기형성)을 최소화하고자 임신예방프로그램을 실시한다. 환자에게 이 약을 처방하고자 하는 의사 및 조제하고자 하는 약사는 제조사로부터 이 프로그램에 대한 자세한 정보를 받아야 한다. 의사, 약사는 이 약의 처방 및 조제시 환자에게 임신예방프로그램에서 요구하는 사항들을 이해하고 따르도록 안내하며, 환자들은 이를 준수해야 한다. ('일반적 주의'를 참고한다.)

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 임부·수유부 및 임신가능성이 있는 여성 환자

2) 신장 및 간 장애 환자

3) 비타민 A 과다증 환자

4) 혈중 지질농도가 과도하게 높은 환자

5) 이 약 및 이 약에 포함된 성분에의 과민반응 환자

6) 대두유에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자

7) 콩 또는 땅콩에 과민증이 있는 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

고지단백혈증, 당뇨병성고지혈증 및 췌장염 등 지방대사 이상 환자 또는 지질성 유제를 신중히 투여해야 하는 환자

4. 이상반응

대부분의 이상반응은 투여량과 관련되어 나타나며, 적정량을 투여할 경우 내약성은 대체로 양호하다. 발생된 이상반응은 용량감소 또는 투약중단으로 대개 신속히 소실되나 일부는 치료종료 후에도 지속된다.

1) 비타민 A 과다증과 관련된 증상 : 가장 흔하게 보고되는 이상반응은 점막건조증으로 피부건조, 피부손상, 가려움, 비강건조, 구순건조, 안건조 등이 포함된다. 비점막 건조로 인해 비출혈이 나타날 수 있고, 또한 인두점막 건조로 인해 목이 쉴 수 있다. 안건조로 인하여 결막염(약 40%) 및 가역성 각막혼탁이 나타날 수 있다.

2) 발현부위별 증상은 다음과 같다.

(1) 피부 및 부속기관

- 매우 빈번하게 : 구순염(90%), 피진(홍반, 지루 및 습진이 포함되며 10% 미만), 가려움, 피부염, 피부박리, 피부약화(마찰로 인한 외상의 위험)
- 빈번하게 : 손바닥 및 발바닥의 피부박리(5%), 피부감염(5%), 일광화상에 대한 감수성 증가(5%)
- 드물게 : 가역성 탈모증(일부의 경우 지속됨)
- 매우 드물게 : 전격성 여드름, 지속적인 박모, 다모증, 조갑주위염, 육아조직 형성이 증가하는 조갑발육이상, 광과민증, 화농성 육아종, 과색소침착, 발한, 모발이상, 화농성 진균증, 치료 초기에 여드름이 악화되어 수 주간 지속될 수 있다.
- 빈도불명 : 안면피부염, 두드러기, 발진성 황색종, 결절성 홍반, 홍조, 파종성 단순포진, 저색소침착, 광알레르기 반응, 타박상, 비정상적 상처회복(회복지연, 가피를 형성한 과도한 과립조직 형성)

(2) 근골격계

- 매우 빈번하게 : 근육통(혈청 CPK치 상승을 동반하는 경우와 단독으로 나타나는 경우), 관절통, 배통(특히 청소년)
- 드물게 : 횡문근융해
- 매우 드물게 : 과골화증, 관절염, 인대와 건의 석회화 및 다른 골변화, 골밀도 저하, 조기골단폐쇄(premature epiphyseal closure), 건염
- 빈도불명 : 천장관절염

(3) 정신 및 중추신경계

- 빈번하게 : 두통(5%)
- 드물게 : 우울증, 우울증의 악화, 공격적 또는 과격한 행동, 감정의 불안정
- 매우 드물게 : 행동장애, 자살관념, 자살시도, 자살, 정신병, 가성뇌종양(양성뇌내압상승), 발작, 졸음, 권태감

  이 약 사용과 관련하여 가성뇌종양이 일부 환자에서 보고되었다. 가성뇌종양의 초기 증후 및 증상에는 유두부종, 두통, 구역, 구토 및 시력장애 등이 포함된다. 이와 같은 증상을 나타낸 환자에 대해서는 유두부종 검사를 실시해야 하며, 발견된 경우에는 즉시 투약을 중지하도록 지시하고 보다 면밀한 진단 및 치료를 위해 신경학자에게 의뢰한다.
- 빈도불명 : 현기증, 불면증, 신경과민, 감각이상, 무력감, 뇌졸중, 실신

(4) 감각계

- 매우 빈번하게 : 안검염, 안구자극
- 매우 드물게 : 시야 불선명, 눈부심, 암순응장애(야간 시력저하)(일부 경우 지속됨), 색구분장애(치료중단 시 가역적), 백내장, 각막염, 각막혼탁, 콘택트렌즈 착용곤란(일부 경우 지속됨), 특정 주파수에서의 청각장애
- 빈도불명 : 시력장애, 시신경염, 이명

(5) 위장관계

- 빈번하게 : 비특이적 위장관계 증상(5%)
- 매우 드물게 : 구역, 출혈성 설사, 장염, 염증성장질환(대장염, 회장염, 장출혈)이 보고되었다. 혈청 중성지방수치가 높은 환자의 경우에는 췌장염이 유발될 위험이 있다. 치명적인 급성 췌장염이 보고되었다.
- 빈도불명 : 잇몸의 출혈과 염증, 식도염, 식도궤양

(6) 간 및 담도계

- 매우 빈번하게 : 간 트랜스아미나제수치 상승
- 매우 드물게 : 간염

  이들 이상반응에 대한 일시적이고 가역적인 보고가 있었다. 이들 변화는 대개 정상범위였으며 치료도중 정상수치로 회복되었으나, 일부 환자에서는 용량감소 또는 투약중단이 요구되기도 하였다.

(7) 호흡기계

- 빈번하게 : 비인두염
- 매우 드물게 : 천식의 병력이 있는 환자에서 기관지경련이 보고되었다.
- 빈도불명 : 호흡기 감염, 음성변화, 비충혈

(8) 감염

- 매우 드물게 : 그람양성균(황색포도상구균)에 의한 국소적·전신적 감염

(9) 혈액계

- 매우 빈번하게 : 빈혈, 적혈구침강속도(ESR)의 증가, 혈소판감소증, 혈소판증가증
- 빈번하게 : 호중구감소증
- 드물게 : 무과립구증
- 빈도불명 : 알레르기반응, 적혈구 측정수치의 감소

(10) 비뇨기계

- 빈번하게 : 비특이적 비뇨생식기 증상(5%)
- 매우 드물게 : 사구체신염
- 빈도불명 : 요도염

(11) 생식기 및 유방장애

- 빈도불명 : 월경이상, 발기부전 및 성욕감소를 포함한 성기능 장애, 여성형유방

(12) 내분비 및 대사계

- 매우 빈번하게 : 고중성지방혈증, 혈청 HDL감소
- 빈번하게 : 고콜레스테롤혈증, 혈당수치의 상승
- 매우 드물게 : 혈중 CPK수치의 증가, 당뇨, 고요산혈증
- 빈도불명 : ALP, AST, ALT, GGTP, LDH의 상승

(13) 심혈관계

- 매우 드물게 : 맥관염(베게너 육아종증, 알레르기성 맥관염)
- 빈도불명 : 심계항진, 빈맥, 혈관혈전성 질환, 뇌졸중, 일시적 흉통

(14) 전신

- 빈번하게 : 피로(5%)
- 드물게 : 전신적 과민반응, 아나필락시 반응
- 매우 드물게 : 림프절병증
- 빈도불명 : 부종, 체중감소

(15) 기타

- 빈번하게 : 혈뇨, 단백뇨
- 매우 드물게 : 육아조직(형성증가)
- 빈도불명 : 회복지연, 임파선종, 프로락틴 증가, 요중 백혈구 및 적혈구의 검출

3) 각질화 질환의 치료를 위한 고용량의 장기간 투여 시 조기골단폐쇄(소아), 과골화증, 인대와 건의 석회화를 포함한 골변화가 나타났다. 이 약의 치료를 받은 결절성 여드름 환자에서도 미미한 과골화증 및 인대와 건의 석회화가 관찰된 바 있으므로, 이 약은 중증질환에만 투여하되 투여에 따른 유익성이 위험성을 상회할 경우에 한하여 투여하도록 한다.

4) 다른 레티노이드 제제인 에트레티네이트를 수년간 투여한 1명의 환자에서 척추의 과골화, 척추인대의 석회화 및 척주압박이 관찰된 바 있다. 이 약은 장기간 치료목적으로 사용되지 않으며, 장기간 부적절하게 투여시 이 같은 이상반응 발생의 가능성이 있음을 유념해야 한다.

5) 안건조증후군과 관련이 있을 수도 있는 각막염이 드물게 보고된 바 있다. 따라서 특히, 안건조증후군이 나타나는 환자의 경우에는 이 약 투여 시 각막염 발현 여부에 대하여 모니터링해야 한다.

6) 치료 중단 후 해소되지 않는 눈 건조 사례가 보고되었다.

7) 이 약과 연관된 다형 홍반, 스티븐스-존슨증후군, 독성표피괴사용해가 시판 후에 보고되었다.

5. 일반적 주의

1) 전신 레티노이드 치료를 받은 정신 질환을 경험한 환자에서 우울증, 우울증의 악화, 불안, 분노, 감정의 불안정, 정신과적 증상 및 드물게는 자살관념, 자살시도 및 자살이 보고되었다. 우울증의 병력이 있는 환자에의 사용은 특별한 주의가 요구되며 모든 환자에 우울증의 증후에 대한 검진과 모니터링을 실시해야 한다. 이 약의 치료동안 우울증의 발병 또는 악화가 나타나면 치료를 신속히 중단하고 필요시 적절한 정신적 또는 심리요법을 시행하여야 한다. 우울증으로 보고된 환자 중 일부는 치료의 중단으로 회복되었으나 치료의 재개로 다시 재발되었다.

2) 치료초기 단기간 동안 증상이 악화되는 경우가 있으나 보통 7~10일 후 투여량의 조정 없이 점차 회복된다.

3) 국소자극이 증가될 수 있으므로 각질용해 또는 박리작용을 가진 여드름 치료제의 병용, 자외선요법의 병행 및 일광노출은 피해야 한다. 완화한 외용제는 필요시 도포할 수 있다.

4) 이 약이 피부 및 입술을 건조시킬 수 있으므로 환자에게 보습연고나 크림, 입술보호제를 사용하도록 지시한다.

5) 비특정 부위의 비후성 흉터, 드문 경우이나 치료된 부위의 염증이나 색소침착문제의 위험이 있으므로 치료동안 및 치료종료 후 5~6개월까지 화학적 박피술이나 레이저를 이용한 치료는 피해야 한다.

6) 흉터 또는 피부염, 피부박리의 위험이 있으므로 치료동안 및 치료종료 후 5~6개월까지 왁스제모를 피해야 한다.

7) 이 약 치료개시 전, 치료개시 1개월 후, 이후 3개월 간격으로 간기능 검사 및 혈중 지질수치(공복값) 측정을 실시해야 하며, 임상적 상태에 따라 측정간격을 조정할 수 있다. 일반적으로 상승된 혈중 지질수치는 투여량의 감소나 치료중단 또는 식이요법에 의해 정상으로 회복된다.

8) 당뇨병으로 진단되었거나 의심되는 환자 또는 가족력이 있는 환자는 자주 혈당치를 검사하는 것이 바람직하다. 비록 인과관계가 확립되지는 않았으나, 공복혈당치 상승이 보고된 바 있으며 이 약 치료도중 당뇨병으로 새로 진단된 경우도 있다.

9) 당뇨, 비만, 알콜중독 또는 지질대사 장애가 있는 환자와 같은 고위험 환자는 더 빈번하게 혈중 지질 및 혈당수치를 모니터링해야 한다.

10) 환자에게 이 약을 다른 사람에게 양도해서는 안 되며 치료종료 후, 잔여 약물은 약사에게 회수하도록 지시한다. 또한 다른 임부의 태아가 이 약에 노출되는 위험을 방지하기 위해 환자는 치료동안 및 치료종료 후 1개월 동안 헌혈해서는 안 되며, 환자 본인도 이 약을 투여 받는 환자로부터 수혈을 받지 않도록 한다.

11) 콘택트렌즈 착용곤란으로 치료동안 및 치료종료 후 안경을 착용해야 할 경우도 있다.

12) 근육통과 관절통이 나타날 수 있고 이는 격렬한 활동에 대한 내성이 감소한 것과 관련이 있을 수 있다(이 약을 투여한 환자, 특히 격렬한 신체적 활동을 한 환자에서 혈청 CPK 수치의 상승이 보고되었다).

13) 이 약을 투여하는 동안 야간시력이 감소하며, 치료 중단 후에도 지속되는 경우가 드물게 나타났다. 일부 환자에선 이러한 증상이 갑자기 발생한 것으로 보고되었으므로 환자는 이러한 문제점의 가능성을 주지하고 야간운전 및 기계조작 시 주의하여야 한다. 또한, 시력장애에 대해 주의깊게 모니터링해야 한다. 시력장애를 경험한 환자는 안과전문의의 검사를 받아야 하고 투약의 중단을 고려해야 한다.

14) 이 약은 장질환의 병력이 없었던 환자에서 염증성 장질환을 유발할 수 있다. 복통, 직장출혈 또는 중증의(출혈성) 설사를 경험한 환자는 즉시 투여를 중단해야 한다.

15) 드물게 아나필락시양 반응이 보고되었고 이는 모두 이전에 국소적으로 레티노이드에 노출된 적이 있는 환자에서였다. 알레르기성 피부반응은 매우 드물게 보고되었다. 종종 사지 및 피부외에(신장포함) 병발하는 자반(타박상과 홍반)을 동반한 중증의 알레르기성 맥관염이 보고되었다. 중증의 알레르기 반응이 나타나면 치료를 중단하고 주의깊은 모니터링 실시가 요구된다.

16) 이 약과 관련된 고중성지방혈증의 심혈관계 영향은 알려져 있지 않으나 환자의 위험상태는 악화될 수 있다. 따라서 현저한 중성지방 수치의 상승이 확인된 경우에는 조절되어야 한다. 일부환자는 치료를 계속하는 동안 체중감량, 식이지방 및 알코올의 제한, 투여량의 감소로 중성지방의 상승을 조절할 수 있었다. 고도 비만인 대리어병(Darier's disease) 남성환자는 중성지방의 상승 후에 발진성 황색종이 나타나는 것으로 보고되었다.

17) 지방과부하로 특별히 위험이 예상되는 환자에게 이 약을 투여할 때 혈장지질치를 점검할 것을 권장한다. 이 점검을 통해 지방의 체외배설이 불충분하다고 판단될 경우에는 이 약의 투여를 적절히 조절한다. 환자가 다른 정주용 지질제를 동시에 투여받고 있다면 이 약 중의 부형제로 혼재되어 있는 지질의 양을 고려하여 그 지질제의 투여량을 감소해야 한다.

18) 이 약과 연관된 중증 피부반응(다형홍반(EM), 스티븐스-존슨증후군(SJS), 독성표피괴사용해(TEN) 등)이 시판 후에 보고되었다. 이러한 반응은 중증일 수 있으며, 사망, 생명 위협, 입원 또는 장애를 초래할 수도 있다. 환자의 중증 피부 반응에 대하여 면밀하게 모니터링해야 하며, 중증 피부반응이 확인되면 이 약의 투약 중단을 고려해야 한다.

19) 이 약의 투여로 인한 위험발생을 최소화 하고자 임신예방프로그램을 운영한다. 임신예방프로그램에 따라 의사, 약사 및 환자에게 자료가 제공되며, 각 자료에서는 이 약 투여시 발생할 수 있는 최기형성의 위험에 대한 안내와 함께 관련된 요구사항을 설명하고 있다. 의사, 약사는 이 약의 처방 및 조제시 환자에게 임신예방프로그램에서 요구하는 사항들을 이해하고 따르도록 안내한다. 환자는 이 약을 복용할 때 본인의 책임에 대해서 알아야 하며 임신예방프로그램에서 정하고 있는 사항에 동의해야만 처방 받을 수 있다. 투약 환자를 다음의 위험 범주로 구분하여 임신을 예방한다.

- 가임 여성(임신 가능성이 있는 여성)
- 비가임 여성(임신 가능성이 없는 여성) 및 남성

20) 이 약에 노출된 환자에게서 천장관절염이 보고되었다. 천장관절염의 임상적 징후가 있는 환자에게서 등허리 통증의 다른 원인과 천장관절염을 구별하기 위해 MRI와 같은 영상 기법 등 추가적인 평가가 필요할 수 있다. 시판 후 보고된 사례에서 천장관절염은 이 약의 투여 중단과 적절한 치료 후에 호전되었다.

6. 상호작용

1) 비타민 A와의 병용은 비타민 A 과다증을 증강시킬 수 있으므로 피해야 한다.

2) 테트라사이클린류와 병용시 가성뇌종양이 보고되었으므로, 이 약과의 병용투여는 금기이다.

3) 소량의 프로게스테론 제제(에스트로겐을 함유하지 않은 단일 경구용 피임제)는 이 약과의 상호작용으로 효과가 감소될 수 있으므로 병용투여하지 않는다.

4) 카르바마제핀은 이 약과 병용시 효과가 증강될 수 있다.

5) 페니토인, 전신용 코르티코스테로이드와 이 약의 골손실에 대한 상호작용은 알려져 있지 않으나 페니토인은 골연화증을, 전신용 코르티코스테로이드는 골다공증을 일으키는 것으로 알려져 있으므로 이들과 병용시 주의한다.

6) 호르몬 피임제와 상호작용의 가능성이 있으므로 St. John's wort 허브 보급제로 자가 치료하지 않도록 주의한다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 경고항 참고

2) 이 약은 지방친화력이 매우 강하여 모유중으로 이행되므로 수유부에는 금기이다.

8. 소아에 대한 투여

1) 이 약은 사춘기 전 여드름에 사용하지 않으며 12세 미만의 소아에게 권장되지 않는다.

2) 12~17세 소아에는 신중히 투여한다. 특히 대사성 또는 구조적 골질환의 병력이 있는 환자의 경우 더욱 주의를 요한다.

9. 고령자에 대한 투여

고령자의 경우 성인과 특별히 다르지는 않으나 약물유발성 관절통의 위험이 증가될 수 있으므로 주의한다.

10. 임상검사치에의 영향

1) 특히 고용량 투여환자 및 지질대사 장애, 당뇨, 비만 또는 알콜중독, 가족력이 있는 환자에서 중성지방 및 콜레스테롤수치 상승 및 HDL수치 감소가 관찰된 바 있으나, 이들 변화 역시 용량의존성이므로 용량감소 또는 투약중단 시 정상수치로 회복된다.

2) 백혈구수 감소, 적혈구수 및 적혈구용적률(헤마토크리트)의 감소와 같은 적혈구 측정수치의 이상, 혈소판수의 증가 또는 감소, 적혈구 침강율의 증가, ALP, GGTP 또는 LDH치의 상승, 단백뇨, 현미경적 또는 육안적 혈뇨, 공복시의 혈당치 상승, CPK 상승 및 고요산혈증이 관찰된 바 있다.

11. 과량투여시의 처치

1) 이 약의 급성독성(두통, 구토, 안면홍조, 구순염, 복통, 현기증, 조화운동불능)의 발현빈도는 낮으나 부주의한 과량투여시 비타민 A 과다증(두통, 구역, 구토, 졸음, 과민증 및 가려움)이 나타날 수 있다. 이들 증상은 가역적이나 과량투여 후 수 시간 이내일 경우, 위세척을 실시하는 것이 바람직하다.

2) 과량투여시에는 정액에서의 약물농도가 정상치보다 높을 것으로 예상되므로 남성환자는 과량투여 후 30일간 콘돔을 사용하거나, 임신 중 또는 임신 가능성이 있는 여성과의 성생활을 피해야 한다.

12. 적용상의 주의

이 약은 식사와 함께 복용해야 한다. 식도자극의 위험을 감소시키기 위해 환자는 1컵의 음료와 함께 이 약을 복용해야 한다.

13. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 소아의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 직사광선을 피하여 보관한다.

3) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.

4) 표시된 사용기한이 경과한 약은 투여하지 않는다.

14. 의약품동등성시험 정보

가. 시험약 트레논연질캡슐(이소트레티노인)[(주)동구바이오제약]과 대조약 이소티논연질캡슐 10밀리그램(이소트레티노인)[한미약품(주)]을 2×2 교차시험으로 각 1캡슐씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 30명의 혈중 이소트레티노인을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		$AUC_{0\sim72hr}$ (ng·hr/mL)	C_{max}(ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	이소티논연질캡슐 (이소트레티노인) [한미약품(주)]	1,130±365	64.45±13.24	2.50 (0.50~6.00)	26.63±6.62
시험약	트레논연질캡슐 (이소트레티노인) [(주)동구바이오제약]	1,086±433	60.23±15.50	2.00 (0.50~6.00)	26.09±6.90
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log0.8772 ~ 1.0033	log0.8423 ~ 1.0137	–	–

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$; 평균값±표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n=30)

AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C_{max} : 최고혈중농도

T_{max} : 최고혈중농도 도달시간

$t_{1/2}$: 말단 소실 반감기

* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

나. 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 트레논연질캡슐5밀리그램(이소트레티노인)[(주)동구바이오제약]은 대조약 트레논연질캡슐(이소트레티노인) [(주)동구바이오제약]과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.

끝.

■ 저장방법

[트레논연질캡슐5mg] 차광기밀용기, 실온(1~30℃)보관

[트레논연질캡슐] 차광밀폐용기, 실온(1~30℃)보관

■ 포장단위

[트레논연질캡슐5mg] 100캡슐/상자(10캡슐/PTP*10)

[트레논연질캡슐] 100캡슐(10캡슐/PTP*10)

■ 사용기간

[트레논연질캡슐5mg] 제조일로부터 24개월

[트레논연질캡슐] 제조일로부터 36 개월

■ 제조발매원

(주)동구바이오제약, 경기도 화성시 향남읍 제약공단2길 18

* 의약품을 사용하시기 전에 첨부문서는 주의 깊게 읽으시고 의약품과 함께 보관하십시오.

* 본 제품에 이상이 있을 경우 공정거래위원회에서 고시한 소비자분쟁해결기준에 따라 교환·환불 받을 수 있습니다.

* 의사 또는 약사의 지시에 따라 사용하십시오.

* 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입 시 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

* 어린이의 손에 닿지 않게 보관하십시오

* 부작용 피해구제 신청은 한국의약품안전관리원(1644-6223), (14-3330)에 할 수 있습니다.

이 첨부문서의 작성일(2023년 02월 03일)이후 변경된 내용은
식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr)이나 소비자상담실
(080-611-8690 수신자부담)로 문의하시어 확인할 수 있습니다.

동구바이오제약