

규격	130x270
종이	70모조지
접지	
삼전기척	

더마톡연질캡슐 10mg, 30mg (알리트레티노인)

HT-191001

Dermatoc Soft Cap. 10mg, 30mg

【원료약품 및 분량】 캡슐 중

10mg: 유효성분 알리트레티노인(별규)..... 10mg

첨가제(동용유래): 속신산철라틴(기원동물: 소, 사용부위: 가죽)

착색제(대조색소): 적색40호, 착색203호, 황색5호

기타첨가제: 녹글리세린, 백당, 산화티탄, 소르비톨액(비결정성), 에틸바닐린, 유동파라핀, 정제수, 공기름, 토크페롤

30mg: 유효성분 알리트레티노인(별규)

30mg: 유효성분 알리트레티노인(기원동물: 소, 사용부위: 가죽)..... 30.0mg

첨가제(동용유래): 속신산철라틴(기원동물: 소, 사용부위: 가죽)

기타첨가제: 녹글리세린, 백당, 소르비톨액(비결정성), 유동파라핀, 적색산화철, 정제수, 공기름, 토크페롤, 황색산화철

【성 상】

10mg: 황색 내지 황녹색의 균일한 액이 들어있는 알칼색의 타원형 연질캡슐

30mg: 황색 내지 황녹색의 균일한 액이 들어있는 적갈색의 타원형 연질캡슐

【효능·효과】

최소 4주간의 강력한 국소 스테로이드 치료에도 반응하지 않는 성인의 재발성 만성 중증 손습진(PGA(physician's global assessment) 따라 평가)

【용법·용량】

- 1일 1회 10~30mg을 식사와 함께 또는 식사 직후 복용한다.
- 초기용량으로 알리트레티노인으로서 30mg을 투여하고, 이상반응에 따라 10mg으로 감량한다.
- 당뇨, 비만, 심혈관계 위험요소가 있거나 이상지질혈증 환자: 초기 용량으로 10mg을 투여하고 내약성과 효과에 따라 필요시 30mg으로 증량할 수 있다.
- 이 약을 투여하는 동안 주기적으로 혈중 지질 프로파일을 확인해야 한다.
- 손이 깨끗해지거나 거의 깨끗해지는 치료 목표에 도달하면 바로 투여를 중단한다.
- 초기 12주 치료 후에도 손습진의 정도가 중증일 경우 치료를 중단하고, 치료 24주까지 치료 목표에 도달하지 못한 경우에도 투여를 중단한다.

【사용상의 주의사항】

- 경고
 - 이 약은 기형아 유발성(최기형성)이 매우 높으므로, 임부 또는 임신 가능성이 있는 모든 여성에게 금기이다. 이 약 치료중 임신할 경우에는 투여용량이나 투여기간에 상관없이 기형아 유발 가능성이 매우 높다. 이 약물에 노출된 모든 태아는 잠재적으로 영향을 받을 수 있다.
 - 이 약은 분자가 다음의 모든 조건을 갖추지 않는 한, 임신 가능자에게 금기이다.
 - 최기형의 위험성을 잘 이해하고 있는 환자
 - 이 약 치료까지 1개월 전부터 치료 도중 및 치료 종료 1개월 후까지 필수적이고 효과적인 피임대책(상보적인 2가지 피임법)을 지속적으로 실시할 수 있는 환자
 - 치료까지 11일 이내의 임신검사서 음성으로 밝혀진 환자(임신검사 및 피임에 대한 상담은 치료종료 후, 5주까지 매월 반복하도록 한다. 이를 위해 의사는 1개월보 이상의 약을 처방하지 않아야 한다. 검사는 생리주기의 첫 3일 이내에 하고, 검사결과를 확인한 다음 치료를 시작한다)
 - 이 약 치료 도중 및 치료 종료 후 1개월 이내에 임신할 경우의 위험성에 대하여 의사로부터 충분한 설명을 듣고, 피임실패 가능성에 대하여 경고를 받은 환자
 - 우발적인 임신 가능성에 대해 잘 인지하고 있으며 임신의 위험이 있을 시에는 의사의 진찰을 받을 수 있는 환자
 - 어 같은 사용상의 주의사항을 충분히 이해하고, 이해했는지 확인되고, 설명된 대로 신뢰할만한 피임대책을 실시할 의지가 있는 환자
 - 무월경임자라도 피임의 경고를 준수해야 한다.
 - 이 약의 처방을 받기 전에 정상적인 생리주기의 첫 3일 이내에 실시한 소변이나 혈청 임신검사서서 최소한 25mIU/mL 감도의 음성결과 측정되어야 한다. 임신검사 시에는 화학 진단법 생리주기 및 성교 시기 등에 따라 결정되고, 피임하지 않은 성교 후 적어도 3주 후에 검사를 실시한다. 치료시 환자는 매월 소변이나 혈청 임신검사서서 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.
 - 이 약의 최기형성으로 인한 위험 발생을 최소화 하고자 임신예방프로그램을 운영한다. 의사 및 약사는 임신예방프로그램을 숙지하고 이 약을 처방 및 조제해야 하며, 환자는 이 프로그램에서 정하고 있는 사항에 동의하고 이를 준수하여야 한다. (일반적 주의사항 참조)
- 혈청 중성지방수치가 800mg/dL(9mmol/L)을 초과하면 치명적인 급성췌장염을 유발할 수 있으므로, 임상적으로 유의한 혈청 중성지방수치 상승은 조절하도록 권장된다. 고중성지방혈증이 조절되지 않거나 췌장염 증상이 나타나면, 이 약의 투여를 중단해야 한다.
- 이 약은 전신 레티노이드 사용경험과 중증의 만성 손습진의 치료 경험이 있는 의사에 의해 처방되고 모니터링 되어야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 임부, 수유부 및 임신 가능성이 있는 여성 환자
- 간장애 환자
- 중증의 신장애 환자
- 갑상선기능저하증 환자
- 비타민A 과다증 환자
- 이 약과 이 약의 구성성분 및 다른 레티노이드 약물에 과민증 및 그 병력이 있는 환자
- 테트라사이클린을 복용하는자
- 고콜레스테롤혈증, 고중성지방혈증 환자
- 대두유에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자
- 콩 또는 땅콩에 과민증이 있는 환자
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것
 - 정신 질환을 경험한 환자. 전신 레티노이드 치료를 받은 환자에서 우울증, 우울증의 악화, 불안, 분노, 감정의 불안정, 정신과적 증상 및 드물게는 자살관념, 자살시도 및 자살이 보고되었다. 우울증의 병력이 있는 경우 주의가 요구되며, 우울증의 증후가 있거나 감진과 모니터링 하고 필요시 적절한 치료를 해야한다.
 - 혈중 지방의 농도가 높은 경우(콜레스테롤, 중성지방)
 - 갑상선 질환을 경험한 환자
 - 고지단백혈증, 당뇨병성고지질혈증 및 췌장염 등 지방대사 이상 환자 또는 지질성 유제를 신중히 투여해야 하는 환자
 - 이 약은 황45호(선색염료용 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.(10mg에 한함.)

4. 이상반응

- 이 약의 치료에 따라 관찰된 가장 빈번한 약물 이상반응은 두통 (30mg : 23.9%, 10mg : 10.8%)이며, 홍반 (30mg : 5.5%, 10mg : 1.7%), 홍조 (30mg : 5.9%, 10mg : 1.6%) 및 중성지방의 증가 (30mg : 35.4%, 10mg : 17.0%), 콜레스테롤 증가 (30mg : 27.8%, 10mg : 16.7%), 갑상선 자극 호르몬의 감소 (TSH, 30mg : 8.4%, 10mg : 6.0%)와 유리된 T4 감소 (30mg : 10.5%, 10mg : 2.9%) 등이 있다. 이러한 가역적 이상반응은 용량 의존적이고 용량 감소에 따라 완화된다.
- 발현부위별 증상은 다음과 같다.

반도 부위	매우 흔하게 (>10%)	흔하게 (>1%, <10%)	흔하지 않게 (>0.1%, <1%)	드물게 (>0.01%, <0.1%)	빈도불명
혈액계		빈혈, 철결핍성 증가, 단핵구 감소, 혈소판 증가			
내분비계		TSH 감소, T4 감소			
면역계					아나필락시반응, 과민반응
정신계		우울증			감정 변화, 자살관념
신경계	두통	어지럼(dizziness)		양성 두개내압상승 ^{*)}	
눈		결막염, 건조성각막, 눈염증	시각 흐림, 백내장		아긴시아 감소
귀		이명			
순환기계		홍조, 고혈압		맥관염	
호흡기계			코피		
소화기계		구역, 구강 건조, 구토	소화불량		염증성장질환
간장		아미노기전인효소 증가 ^{*)}			
피부		피부 및 인술 건조, 구순염, 습진, 피부염, 홍반, 발모	가려움증, 발진, 피부 벗겨짐, 건조습진	손톱장애, 광과민반응	
근골격계		관절통 ^{*)} , 근육통 ^{*)}	외골종(골비대증), 강직성 척수염		
기타		피로		말초부종	
조사	고중성지방혈증, HDL 감소, 고콜레스테롤 혈증	혈중 크레아티닌포스포키나제 증가			

- 이상반응 발생율이 위와 투여군보다 높지 않다.
- 이 약을 포함하여 전신 레티노이드 치료시 양성 두개내압 상승이 보고된바 있으며, 일부는 테트라사이클린과 병용시 나타났다. 두통, 구역 및 구토, 시각 이상 및 시신경유두부종 등의 양성 두개내압 상승의 증후 및 증상이 나타나면 이 약의 복용을 즉시 중단하여야 한다.
- 다음의 이상반응은 이 약의 임상시험에서는 관찰되지 않았으나, 다른 전신 레티노이드에서 보고되었다
 - 당뇨병
 - 생염 및 콘택트렌즈 비내성
 - 조기골단폐쇄, 과골화증, 인대와 건의 석회화를 포함한 골변화
 - 각막 혼탁 또는 혼탁을 동반한 각막염증
 - 장질환 병력이 없는 환자에서 염증성 장질환

바, 피부 알러지 반응 및 국소 적은 이후 전신 적용한 일부 환자에서 아나필락시반응, 사지 및 피부 외에 중증 자반(대발성과 홍반)이 보고됨

사, 다형홍반, 스티븐스-존슨증후군, 독성표피괴사증후

- 전신레티노이드 치료는 뼈의 무기질침착 및 석회화와 관련이 있다. 만성수부손전이 있는 환자를 대상으로 진행된 이 약의 임상연구에 따르면 흔하지 않은 빈도로 척추 및 퇴행성 석회화가 소수의 환자에서 약간 진행되었다(minor progression). 이 변화는 연령에 따른 퇴행성 변화와 일치했으며, 골밀도(DXA) 평가에 따르면 뼈의 무기질 침착에 용량의존성이 나타나지 않았다.
- 정신질환, 특히 우울증· 기분변화 및 자살 증후군은 알리트레티노인을 포함한 레티노이드와 관련이 있다. 정신질환 또는 그 병력이 있는 경우를 제외한 환자에서 CES-D(Center for Epidemiological Studies-Depression)를 사용하여 우울증 모니터링 하였다. 이 약의 복용과 CES-D 점수변화는 상관관계가 없었다.

5. 일반적 주의

- 임상시험결과 악화증이 주된 증상인 손습진 환자에서 치료효과가 수포증이 주된 증상인 손습진 환자보다 좋았다.
- 햇빛에 더욱 민감해지므로 일광 노출을 최소화 하고, 자외선 차단제를 사용한다.
- 각혈한 문둥을 삼간다.
- 간조성 각막염의 경우 치료를 중단하면 정상으로 돌아간다. 콘택트렌즈 착용과관으로 치료동안 및 치료종료 후 안경을 착용해야 하는 경우도 있다.
- 사람의 이성을 경험한다면 투여를 중단하고 즉시 의사에게 보고한다.
- 혈액을 동반한 설사를 경험한다면 투여를 중단하고 즉시 의사에게 보고한다.
- 이 약 및 다른 레티노이드계 치료시 야간에 시력이 감소하는 것이 보고된 바 있다. 어두운 곳에서 운전 및 기계조작을 하는 경우 이러한 문제가 생길 수 있다는 것을 환자에게 사전에 알려야 한다.
- 이 약을 다른사람에게 알도해서는 안되며, 치료 종료 후 잔여 약물은 회수하도록 한다. 또한, 이 약을 복용하고 있거나 복용 중단 1개월 이내의 환자는 임부의 태아가 이 약에 노출되는 위험을 방지하기 위해 제한하지 않는다.
- 이 약 투여시 혈액 콜레스테롤과 중성지방 증가 현상이 있다. 혈중 콜레스테롤과 중성지방 수치를(공복 값)을 모니터링 한다.
- 이 약에 피부 및 인술을 건조시킬 수 있으므로 환자에게 보습연고나 크림, 인술보호제를 사용하도록 지시한다.
- 이 약 40mg을 34일간 반복투여한 남성의 정액에서 약물이 미량 검출되었으나 추적의 증후는 없었다. 이 약이 여성의 질을 통해 완전히 흡수된다고 하더라도 출중증후는 무시해도 될 정도로므로 임신한 여성의 태아에 대한 위험은 나타나지 않을 것으로 여겨진다. 비임상연구결과를 토대로 이 약의 투여로 인해 남성의 수태능이 약화될 수 있다.
- 지반과부하로 특별한 위험이 예상되는 환자에게 이 약을 투여할 때 혈청지질치를 점검할 것을 권장한다. 이 점검을 통해 지방의 체내배설이 불충분하다고 판단될 경우에는 이 약의 투여를 적절히 조절한다. 환자가 다른 징후를 지질제를 동시에 투여받고 있다면 이 약 중의 부형제로 혼재되어 있는 지질의 영향을 고려하여 그 지질제의 투여량을 감소해야 한다.
- 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. 이 약의 처방 및 조제시 의사, 약사는 환자에게 임신예방프로그램에서 요구하는 사항을 이해하고 따르도록 안내한다. 의사는 최기형성의 위험 및 임신예방프로그램에 명시된 임신예방 조치를 여성과 남성 환자 모두에게 안내하여야 한다. 환자는 임신예방프로그램에서 정하고 있는 사항에 동의해야만 이 약을 처방 받을 수 있다.

6. 상호작용

- 비타민 A와의 병용은 비타민 A 과다증을 악화시킬 수 있으므로 피해야 한다.
- 테트라사이클린류와 병용시 양성 두개내압 상승이중증양이 보고되었으므로, 이 약과의 병용투여는 금기이다.
- 호르몬 피임제와 상호작용의 가능성이 있으므로 St. John's wort로 자가 치료하지 않도록 주의한다. 호르몬 피임제와 St. John's wort 병용시 임신이 보고된 바 있다.
- 케토코나졸과 이 약을 병용시 알리트레티노인의 혈중농도가 상승될 수 있다.
- 심바스타틴과 이 약을 병용시 심바스타틴의 효과 감소될 수 있다.
- 다른 약물을 복용중이거나 최근에 복용하였다면, 의사 또는 약사에게 통보하여야 한다.

7. 임부, 수유부 및 소아에 대한 투여

- 임신부 및 임신 가능성이 있는 여성에게 금기이다.(경고항 참조)
- 모유중으로 이행되므로 수유부에 금기이다.
- 만 18세 미만에는 복용을 제한한다.

8. 과민투여시의 처치

- 이 약의 급성 독성(두통, 구토, 안면홍조, 구순염, 목통, 헛기증, 조화운동불능)의 발현빈도는 낮으나 부주의한 과량투여시 비타민 A 과다증(두통, 구역, 구토, 졸음, 과민증 및 가려움)이 나타날 수 있다. 이들 증상은 가역적이다.
- 과량 투여시에는 정액에서의 약물농도가 정상치보다 높을 것으로 예상되므로 남성환자는 과량투여 후 30일간 콘돔을 사용하거나, 임신 중 또는 임신 가능성이 있는 여성과의 성생활을 피해야 한다.

9. 적응상의 주의

- 약은 식사와 함께 또는 식사 직후 복용해야 한다. 약을 씹지 않고 물과 함께 삼킨다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 소아의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 30℃ 이하에서 보관한다.
- 직사광선을 피하여 보관한다.
- 의약품용 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.
- 표시된 사용기한이 경과한 약은 투여하지 않는다.

11. 의약품동등성시험 정보

- 시험약 판독연질캡슐30알리그렘(알리트레티노인)(㈜동구바이오제약)과 대조약 알리톡연질캡슐30알리그렘(알리트레티노인)(㈜글락소스미스클라인)을 2x4 교차시험으로 각 1캡슐씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 28명의 혈중 알리트레티노인을 측정한 결과, 대조약 C_{0-24h}의 시험대상자 개체 내 변동계수가 49% 이었다. 비교평가 한복치(AUC)를 로그 변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내이며, 비교평가 한복치(C_{max})를 로그 변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차는 log 0.8에서 log 1.25 이내로서, 변동계수 49%에 해당하는 C_{0-24h}의 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.7025에서 log 1.4234 이내이므로, 의약품동등성시험기준 제17조제4항에 따라 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-24h} (ng·hr/mL)	C _{0-24h} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	알리톡연질캡슐30밀리그램 (알리트레티노인) [㈜글락소스미스클라인]	713.0±351.4	289.6±56.0	2.75 (1.00~5.00)	2.64±2.90
시험약	판독연질캡슐30밀리그램 (알리트레티노인) [㈜동구바이오제약]	666.1±294.6	262.1±14.7	2.25 (0.75~5.00)	3.29±3.42
기준	90% 신뢰구간 [*]		log 0.8368 ~ 1.0758	—	—
	AUC	log 0.8~log 1.25			
	C _{max}	log 0.7025~log 1.4234 (변동계수 [*] 49%)			
로그변환한 평균치의 차		log 0.9642	log 0.9488	—	—
(AUC, C _{max} , t _{1/2} : 평균값 ± 표준편차; T _{max} : 중앙값(범위), n = 28)					
AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 까지의 혈중농도-시간곡선하면적					
C _{max} : 최고혈중농도					
T _{max} : 최고혈중농도 도달시간					
t _{1/2} : 말단 소실 반감기					
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간					
** 대조약 C _{0-24h} 의시험대상자 개체 내 변동계수(%)					

- 의약품동등성시험기준 제7제2항에 따라, 시험약 판독연질캡슐10알리그렘(알리트레티노인)(㈜동구바이오제약)은 대조약 판독연질캡슐30알리그렘(알리트레티노인)(㈜동구바이오제약)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 치료로서 생물학적동등성을 입증하였다.

주. 이 약은 ㈜동구바이오제약 판독연질캡슐30알리그렘(알리트레티노인) 및 판독연질캡슐10알리그렘(알리트레티노인)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조 방법으로 전 공정을 ㈜동구바이오제약에 위탁 제조하였음.

【포장단위】 30캡슐/상자(10캡슐/피티팩×3)

【저장방법 및 사용기간】 차광 기밀용기, 실온(1~30℃) 보관, 제조일로부터 36개월

- ※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 위한 제품입니다. 만약 구입시 변질, 변태 또는 오손된 제품 발견될 경우에는 구입하신 약국을 통하여 교환하여 드립니다.
- ※ 본 제품에 대하여 자세한 정보를 원하시는 분은 소비자상담실 ☎031-377-7909로 문의하시기 바랍니다.
- ※ 이 첨부문서 개정일자 이후 변경된 내용은 한국약품대체약주) 홈페이지(www.hutecs.co.kr)에서 확인해 주십시오.
- ※ 부칙을 피해구제 신청 : 한국약의약품관리원 ☎1644-6223

약은 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관해야 합니다.



한국휴텍스 제약(주) 우수의약품제조관리기준
KGMF 적격인증

경기도 화성시 향남읍 제약공단3길 99

제조뢰자 : 한국휴텍스제약㈜ 경기도 화성시 향남읍 제약공단3길 99

제 조 자 : ㈜동구바이오제약(주) 경기도 화성시 향남읍 제약공단2길 18

설명서 작성일 : 191001