사용상의주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 이 약 및 이 약 성분에 과민반응 및 그 병력이 있는 환자

2) 칼슘대사 장애 환자 (칼시포트리올 함유에 기인)

3) 물방울모양 건선, 홍피성 건선, 박탈성 건선, 농포성 건선 환자

4) 중증의 신기능부전 환자 및 중증의 간질환 환자

5) 소아

6) 안면이나 눈가

7) 고막천공이 있는 습진성 외이도염 환자(천공부위의 치유지연이 나타날 수 있다.)

8) 코르티코스테로이드 함유로 인하여 다음의 경우 금기

(1) 세균(피부결핵, 매독 등)·진균(칸디다증, 백선 등)·바이러스(대상포진, 단순포진, 수두, 종두증 등)·기생충(옴, 사면발이 등)성 피부감염증 환자(증상이 악화될 수 있다)

(2) 상처 또는 점막부위

(3) 궤양(베체트병 제외), 제2도 심재성 이상의 화상·동상환자(피부재생이 억제되어 치유가 지연될 수 있다)

(4) 입주위 피부염, 보통여드름, 홍반성여드름, 주사(rosacea) 환자

(5) 항문, 생식기 가려움증 환자

(6) 위축성 피부, 위축선, 취약한 피부정맥, 어린선(漁鱗癬)

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부

2) 고령자

3) 간기능장애 또는 당뇨환자(코르티코스테로이드가 혈당수치에 영향을 미칠 수 있다)

3. 이상반응(겔제에 한함)

1) 아래 이상반응의 빈도는 시판 후 조사와 자발보고를 포함하여 임상시험의 결과 분석을 기반으로 한다.

가장 빈번하게 보고된 이상 반응은 가려움증이었다. 이상 반응은 MedDRA SOC에 의해 열거되며 개별적인 이상반응은 빈도가 큰 순서대로 나열된다. 동일한 빈도 내에서는 중증도가 감소하는 순서대로 나열된다.

매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100, <1/10), 흔하지 않게((≥1/1,000, <1/100), 드물게((≥1/10,000, <1/1,000), 매우 드물게(<1/10,000)

(1) 감염 : 흔하지 않게 피부감염(세균, 진균 및 바이러스 피부감염 등), 모낭염

(2) 면역계 : 드물게 과민반응

(3) 눈 : 흔하지 않게 안구자극

(4) 피부 및 피하조직 : 흔하게 가려움증, 흔하지 않게 건선의 악화, 피부염, 홍반, 발진(홍반성발진, 농포성 발진 등), 여드름, 피부작열감, 피부 자극, 피부 건조, 드물게 피부선, 박피

(5) 투여부위 : 투여부위 통증(작열감 등), 반동작용

(6) 소아 환자군 : 두피 건선에 이 약을 8주동안 치료받은 12 ~ 17세의 청소년 109명에서 새로운 이상반응 및 새로운 약물 관련 이상 반응은 보고되지 않았다. 그러나 연구의 규모로 인해, 성인 대비 청소년에서 이 약의 안전성 프로파일에 대해 결론지을 수는 없다.

2) 기타

(1) 피부

① 감염증 : 피부의 세균성(전염성농가진, 모낭염 등), 바이러스성 감염증이 나타날 수 있다.[밀봉붕대법(ODT)의 경우 나타나기 쉽다.], 이와 같은 증상이 나타날 경우에는 적절한 항균제나 항진균제 등을 병용하고 증상이 신속히 개선되지 않을 경우에는 사용을 중지한다.

② 일반적 피부증상 : 부스럼, 자통, 발열, 발적, 알레르기 접촉피부염, 땀띠, 상처악화, 욕창, 농포증 등의 증상이 나타나는 경우에는 사용을 중지하고 의사 또는 약사와 상담한다. 흔한 증상은 가려움, 발진·발적, 작열감이고, 때때로 피부통증, 염증, 적용부위색소변화 및 드물게 농포성건선이 나타날 수 있다. 칼시포트리올에 의해 습진, 광과민성이 나타날 수 있고, 매우 드물게 혈관부종 및 안면부종 등의 과민반응이 나타날 수 있다.

③ 장기투여 : 스테로이드성 여드름, 스테로이드성 피부(피부위축, 모세혈관확장, 자반), 스테로이드성 주사, 입주위피부염(입주위·안면전체에 홍반, 구진, 모세혈관확장, 딱지, 인설), 어린선(漁鱗癬)양 피부

변화, 다모, 색소탈실 등이 나타날 수 있다. 이러한 증상이 나타날 경우에는 천천히 사용량을 줄여 코르티코이드를 함유하지 않은 약으로 바꾸어 사용한다. 국소 감염시 방어체계의 감퇴로 인하여 2차감염 발생이 증가할 수 있다.

(2) 내분비계 : 대량 또는 장기간에 걸친 광범위한 사용, 밀봉붕대법에 의해 코르티코이드 전신투여와 같은 뇌하수체·부신피질계 기능의 억제를 가져올 수 있으므로 주의한다.

(3) 눈 : 장기 사용 시 안압 상승, 녹내장을 일으킬 수 있으므로 주의한다. 빈도불명의 시야흐림이 나타날 수 있다.

(4) 전신반응

① 이 약의 국소투여후 칼시포트리올에 의한 과칼슘혈증이 나타날 수 있다.

② 코르티코스테로이드의 국소사용에 의한 전신작용은 성인에게는 드물지만 심각할 수도 있다. 장기연용에 의하여 심각한 부신피질 기능 장애, 백내장, 감염, 당뇨병에서의 대사조절에 영향, 안압상승을 일으킬 수 있다. 전신작용은 밀봉붕대법 적용시 또는 장기간 넓은 부위의 적용시 더 빈번히 일어난다.

4. 이상반응(연고제에 한함)

1) 이 약으로 치료하는 동안 가장 빈번하게 보고된 이상 반응은 가려움증 및 피부 탈락과 같은 다양한 피부 반응이었다.

농포성 건선 및 고칼슘혈증도 보고되었다.

이상 반응은 MedDRA SOC에 의해 열거되며 개별적인 이상반응은 빈도가 큰 순서대로 나열된다. 동일한 빈도 내에서는 중증도가 감소하는 순서대로 나열된다.

매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100, <1/10), 흔하지 않게((≥1/1,000, <1/100), 드물게((≥1/10,000, <1/1,000), 매우 드물게(<1/10,000)

(1) 감염 : 흔하지 않게 피부감염(세균, 진균 및 바이러스 피부감염 등), 모낭염, 드물게 종기

(2) 면역계 : 드물게 과민반응

(3) 대사 : 드물게 고칼슘혈증

(4) 피부 및 피하조직 : 흔하게 피부탈락, 가려움증, 흔하지 않게 피부위축, 건선의 악화, 피부염, 홍반, 발진(홍반성발진, 농포성 발진 등), 자색반증, 반상출혈, 피부작열감, 피부 자극, 드물게 농포성 건선, 피부선, 광과민반응, 여드름, 피부 건조

(5) 투여부위 : 흔하지 않게 투여부위 색소변화, 투여부위 통증(작열감 등), 드물게 반동작용

(6) 소아 환자군 : 대조군이 없는 공개 연구에서, 건선이 있는 12 ~ 17세의 청소년 환자 33명이 이 약을 4주 동안 투여받았고 최대 56 g/1주를 투여하였다. 새롭게 보고된 이상 반응이나 확인된 전신 코르티코스테로이드 반응은 없었다. 하지만, 이런 규모의 연구로는 이 약이 어린이 및 청소년에게 안전하다고 확실하게 결론지을 수 는 없다.

2) 기타

(1) 피부

① 감염증 : 피부의 세균성(전염성농가진, 모낭염 등), 바이러스성 감염증이 나타날 수 있다.[밀봉붕대법(ODT)의 경우 나타나기 쉽다.], 이와 같은 증상이 나타날 경우에는 적절한 항균제나 항진균제 등을 병용하고 증상이 신속히 개선되지 않을 경우에는 사용을 중지한다.

② 일반적 피부증상 : 부스럼, 자통, 발열, 발적, 알레르기 접촉피부염, 땀띠, 상처악화, 욕창, 농포증 등의 증상이 나타나는 경우에는 사용을 중지하고 의사 또는 약사와 상담한다. 흔한 증상은 가려움, 발진·발적, 작열감이고, 때때로 피부통증, 염증, 적용부위색소변화 및 드물게 농포성건선이 나타날 수 있다. 칼시포트리올에 의해 습진, 광과민성이 나타날 수 있고, 매우 드물게 혈관부종 및 안면부종 등의 과민반응이 나타날 수 있다.

③ 장기투여 : 스테로이드성 여드름, 스테로이드성 피부(피부위축, 모세혈관확장, 자반), 스테로이드성 주사, 입주위피부염(입주위·안면전체에 홍반, 구진, 모세혈관확장, 딱지, 인설), 어린선(漁鱗癬)양 피부변화, 다모, 색소탈실 등이 나타날 수 있다. 이러한 증상이 나타날 경우에는 천천히 사용량을 줄여 코르티코이드를 함유하지 않은 약으로 바꾸어 사용한다. 국소 감염시 방어체계의 감퇴로 인하여 2차감염 발생이 증가할 수 있다.

(2) 내분비계 : 대량 또는 장기간에 걸친 광범위한 사용, 밀봉붕대법에 의해 코르티코이드 전신투여와 같은 뇌하수체·부신피질계 기능의 억제를 가져올 수 있으므로 주의한다.

(3) 눈 : 장기 사용 시 안압 상승, 녹내장을 일으킬 수 있으므로 주의한다. 빈도불명의 시야흐림이 나타날 수 있다.

(4) 전신반응

① 이 약의 국소투여후 칼시포트리올에 의한 과칼슘혈증이 나타날 수 있다.

② 코르티코스테로이드의 국소사용에 의한 전신작용은 성인에게는 드물지만 심각할 수도 있다. 장기연용에 의하여 심각한 부신피질 기능 장애, 백내장, 감염, 당뇨병에서의 대사조절에 영향, 안압상승을 일으킬 수 있다. 전신작용은 밀봉붕대법 적용시 또는 장기간 넓은 부위의 적용시 더 빈번히 일어난다.

4. 일반적 주의

1) 정해진 용법·용량을 잘 지킨다.

2) 자극을 일으킬 수 있으므로 안면, 눈가, 입주위, 생식기 피부, 점막 등에 닿지 않도록 하고, 사용한 후에는 반드시 손을 씻는다. 얼굴과 생식기의 피부는 코르티코스테로이드에 매우 민감하므로 이 부위에 사용해서는 안된다.

3) 이 약은 환부 및 그 주위의 피부에 자극을 유발할 수 있으므로 이러한 경우에는 사용을 중지한다.

4) 대량, 장기간, 광범위하게 특히 밀봉법(ODT)을 사용함으로써 코르티코이드를 전신적으로 투여한 경우와 같은 증상이 나타날 수 있으므로 주의한다. 특별한 경우를 제외하고는 장기, 대량사용 및 밀봉붕대법을 피한다.

5) 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 밀봉붕대법 하에 사용하는 환자는 정기적으로 혈중 코르티솔 농도, 요중에 유리되는 코르티솔을 측정하거나 ACTH 자극시험을 하여 HPA축 억제를 검사한다.

6) 국소 코르티코스테로이드의 전신적 흡수로 인해 HPA축이 억제되었다면 약물사용의 중지, 투여빈도의 감소, 활성이 약한 코르티코스테로이드의 대체 등의 방법을 시도하고 일반적으로 국소 코르티코스테로이드 약물투여 중지 후 HPA축 기능은 신속히 회복된다.

7) 증상이 개선되지 않거나 악화되는 경우에는 사용을 중지한다.

8) 증상이 개선되면 가능한 한 빠른 시일 내에 사용을 중지한다.

9) 2차 감염이 생기면 항생제를 투여해야 하며, 감염이 심각해지면 코르티코스테로이드의 사용을 중지한다.

10) 국소 코르티코스테로이드를 가지고 건선을 치료할 시, 치료중지시 일반적인 농포성 건선 또는 건선의 재발이 발생할 위험이 있다. 치료 후에도 의사의 관찰이 필요하다.

11) 피부위축, 스테로이드성 홍조 등의 국소적 이상반응이 나타날 수 있으므로 특히 안면, 목, 음부, 간찰부위의 피진에 사용 시에는 증상의 정도를 충분히 고려한다.

12) 감작되어 있을 수 있으므로 관찰을 충분히 하여 감작증후(가려움, 발적, 부종, 구진, 수포 등)가 나타나는 경우에는 사용을 중지한다.

13) 장기간 사용하는 경우 국소 및 전신적 코르티코스테로이드 이상반응 위험이 증가된다. 코르티코스테로이드의 장기사용과 관련된 이상반응이 발생할 경우에는 치료를 중지한다.

14) 이 약은 칼시포트리올이 함유되어 있기 때문에 최대권장 주당용량(100 g)을 초과하여 투약하는 경우 고칼슘혈증이 나타날 수 있다. 이러한 경우 투여를 중지하면 신속하게 정상혈청 칼슘 수치로 회복한다.

고칼슘혈증에 대한 위험은 칼시포트리올과 관련한 유의사항에 따를 경우 최소화될 수 있다.

15) 넓은 부위의 두피 및 체부 건선에 이 약 및 이 약의 연고 제형을 사용한 환자 32명 중 5명에서 투약 4주 후 ACTH 자극 시험 결과 코르티솔이 하한 경계선까지 감소되는 것이 보고되었다.

16) 의사는 환자에게 이 약을 도포한 후 자연광선이나 인공광선에의 과도한 노출을 피하거나 제한할 것을 권고한다. 칼시포트리올의 국소 적용과 자외선 병용요법은 의사와 환자가 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단한 경우에만 사용해야 한다.

17) 겔 제형을 두피 건선에, 동일 성분의 연고제형을 체부 건선에 동시에 사용할 수 있으나, 이 약과 다른 국소 건선 치료제품을 동일 부위에 투여하는 것, 그리고 전신 투여하는 다른 건선 치료제와의 병용 또는 광치료와의 병용에 대한 경험은 제한적이다.이 약을 치료하는동안, 의사는 환자에게 자연광 혹은 인공 광선에의 과도한 노출은 피하도록 권고해야한다. 칼시포트리올의 국소 사용은 의사 및 환자가 치료 이익이 잠재적인 위험을 상회한다고 생각할 경우에만 UVR과 함께 사용되어야 한다.

18) 손상된 넓은 부위의 피부, 점막, 피부가 접히는 부위에 이 약을 도포하는 것은 코르티코스테로이드의 전신 흡수를 증가시킬 수 있으므로 피해야 한다

19) 안면이나 생식기 피부는 코르티코스테로이드에 매우 민감하므로 이 약은 이러한 부위에는 사용하지 않는다.

20) 국소 코르티코스테로이드를 가지고 건선을 치료할 시, 치료중지시 일반적인 농포성 건선 또는 건선의 재발이 발생할 위험이 있다. 치료 후에도 의사의 관찰이 필요하다.

21) 전신 및 국소 코르티코이드 사용 시 시각장애가 보고될 수 있다. 만약, 환자에서 시야흐림 또는 기타 시각장애와 같은 증상이 나타나면, 전신 및 국소 코르티코이드 사용 후에 보고되었던 백내장, 녹내장 또는 중심성장액맥락망막병증 (central serous chorioretinopathy (CSCR))과 같은 드문 질환을 포함하여 시각장애를 일으킬 수 있는 원인을 확인하기 위하여 안과전문의에게 진료받을 것을 고려해야 한다.

5. 상호작용

1) 이 약은 활성이 강한 코르티코스테로이드를 포함하고 있으므로, 다른 코르티코스테로이드와 병용투여하지 않는 것이 좋다.

2) 살리실산은 칼시포트리올의 효과를 저하시킬 수 있으므로 살리실산과 함께 투여하지 않는다.

3) 다른 건선치료제, 광선요법과 병용투여한 경험이 없다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 동물실험에서 이 약의 국소도포로 인해 기형발생이 나타났다.

2) 코르티코스테로이드는 동물연구에서 생식독성(구개열, 골격불완전형성)을 보였다. 랫트에 장기 경구투여한 경우 임신 지연과 분만 지연 및 분만곤란이 관찰 되었다. 또한 차세대의 생존율과 체중의 감소 그리고 체중 증가가 관찰 되었다. 생식능에 장애는 없었다. 사람에 대한 연관성은 연구된 바 없다.

3) 동물실험에서 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.

4) 임부에 대하여 이약의 사용에 대한 충분한 자료가 없다. 동물 실험에서는 당질코르티코이드가 생식독성을 나타냈으나 300명 미만의 임산부를 대상으로 한 역학 조사에서는 임신 중 당질코르티코이드를 사용한 산모와 태어난 신생아 사이에 어떠한 선천적 이상이 발견되지 않았다. 사람에 대해 잠재적인 위험성은 확실히 밝혀진 바가 없으므로, 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

5) 관찰연구는 임신 중 강하거나(potent) 매우 강한(very potent) 국소용 코르티코스테로이드를 300g 이상 사용 시 저체중아 출산 위험성이 증가함을 제시하였다. 임부에게 이 약으로 인해 저체중아 출산의 위험성이 증가할 수 있고, 가능한 피부의 작은 부위에 짧은 기간 동안 이 약을 사용하도록 조언한다.

6) 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) 국소적으로 투여된 코르티코이드가 모유 중으로 이행되는지 여부는 알려져 있지 않으나 전신적으로 투여된 코르티코이드가 모유 중으로 이행되므로 수유부에 투여 시 주의하고, 수유 중에는 가슴부위에 적용하지 않는다.

8) 다량의 베타메타손디프로피오네이트를 국소적으로 투여하는 경우 모유에 검출 가능할 만큼 충분한 전신 흡수가 초래될 수 있다. 모유수유의 발달상 및 건강상의 이점과 이 약에 대한 모체의 임상적 필요를 고려해야

하며, 이 약이 수유 영아에 미치는 잠재적인 부작용과 모체의 건강 상태가 수유 영아에 미치는 잠재적인 부작용을 고려해야 한다.

7. 소아에 대한 투여

이 약은 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. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자에게 투여 시 이상반응이 나타날 수 있으므로 대량 또는 장기간 광범위한 부위에 밀봉법을 사용하는 경우 특히 주의한다.

9. 과량투여시의 처치

1) 이 약을 과량투여 하는 경우 혈중칼슘치가 상승할 수 있으나, 투여를 중단하면 정상으로 회복한다. 다뇨증, 변비, 근육쇠약, 착란, 혼수 등의 과다칼슘혈증이 나타날 수 있다.

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.

4) 광범위한 홍색 피부 건선이 있는 1명의 환자에서 이 약을 오용한 사례가 보고되었는데, 1주일에 이 약 240 g을 5개월동안 사용하였고(1일 최고 권장 용량이 15 g인데 약 34 g을 사용) 그 결과 치료 도중 쿠싱 증후군을 경험하였다. 이 환자가 치료를 갑자기 중단한 후 농포성 건선이 보고 되었다.(연고제에 한함)

10. 적용상의 주의

1) 안과용으로 사용하지 않는다. 만일 눈에 들어간 경우에는 즉시 물로 씻는다. 증상이 심할 경우에는 안과의사의 치료를 받는다.

2) 화장이나 면도 후 치료이외의 목적으로 사용하지 않는다.

3) 의사의 감독 없이 밀봉붕대법을 사용하지 않는다(특히 밀봉붕대법을 사용할 경우 세균감염이 나타나기 쉬우므로 적용 전에 환부를 청결히 한다).

4) 안면이나 눈가, 입주위, 두피, 생식기피부에 닿지 않도록 하고, 사용한 후에는 반드시 손을 씻는다.

5) 치료면적이 체표면적의 30 %를 초과하지 않는다(1일 최대용량(15 g)을 초과하면 칼슘과다혈증이 발생할 수 있다.).

6) 이 약 투약 후 운전 및 기계조작에 대한 영향은 없거나 무시할 만 하다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 개봉 후 3개월(겔제-병), 6개월(겔제-어플리케이터), 12개월(연고제) 이내에 사용한다.

3) 냉장보관하지 않는다.

4) 이 약을 빛으로부터 보호하기 위해 병을 종이 박스 안에 보관한다.

12. 기타

1) 마우스에서 칼시포트리올의 국소 사용에 대해 수행된 피부 발암성 실험 및 래트에서 경구 투여시의 발암성 실험 결과 사람에서의 특별한 위험은 나타나지 않았다.

2) 마우스에서 수행된 광발암성 실험 결과 칼시포트리올이 피부암을 유도하는 UVR의 효과를 증대시킬 수 있음이 제시되었다.

3) 마우스에서 베타메타손 디프로피오네이트의 국소 사용에 대해 수행된 피부 발암성 실험 및 래트에서 경구 투여시의 발암성 실험 결과 사람에서의 특별한 위험은 나타나지 않았다.

베타메타손 디프로피오네이트에 대해 광발암성연구는 수행되지 않았다.

4) 토끼에서의 국소 내약성 실험 결과, 이 약은 경증에서 중등도의 피부 자극 및 가볍고 경시적인 눈의 자극의 원인이 되었다.