트리루마크림

[Triluma Cream] 전문의약품 분류번호 269

[원료약품 및 그 분량]

이 약 1g중

주성분	트레티노인	(USP)	0.5mg
주성분	플루오시놀론아세토니드	(USP)	0.1mg
주성분	히드로퀴논	(USP)	40mg
보존제	메칠파라벤	(USP)	1.8mg
보존제	프로필파라벤	(USP)	0.2mg

[성 상]

미황색의 크림

[효능 · 효과]

중등도 내지 중증의 안면 흑피증의 단기 치료

(자외선 차단제 등 햇빛 노출을 차단할 수 있는 방법을 병용할 것)

[용법 · 용량]

1일 1회 저녁(적어도 취침 30분 이전)에 환부에 바른다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

1) 이 약은 메타아황산나트륨을 함유하고 있으며, 아황산염은 감수성이 있는 이들에게 아나필락시스 증후군과 같은 알레르기 작용과 중증의 천식 발작을 유발할 수 있다.

2) 이 약은 히드로퀴논을 함유하고 있으며, 이 성분은 외인성 조직갈변증을 유발 할 수 있으며. 이러한 경우 즉시 치료를 중지하여야 한다. 이러한 증상이 발생되는 환자의 대부분은 흑인이나, 백인이나 라틴 아메리카계에서도 발생될 수 있다.

3) 이 약의 성분에 대한 피부 과민성이 보고된 바 있다. 221명의 건강한 지원자를 대상으로 실시한 과민성 평가 패취테스트에서 3명의 지원자가 이 약 또는 그 성분에 대해 과민반응을 나타내었다.

2. 다음 환자에게 투여하지 말 것.

이 약의 성분에 과민한 환자

3. 이상반응

1) 조절된 임상시험에서 이 약을 8주 동안 사용한 161명의 부작용을 모니터링한 결과, 이 중 102명(63%)이 연구 기간 중 최소한 1개 이상의 치료와 관련된 이상반응을 나타내었다. 가장 흔한 이상반응은 도포 부위에 발생되는 홍반, 낙설, 작열감, 건조감, 소양증이었으며 대부분 경도- · 중등도에 해당하는 것이었다. 연구자에 의해 이 약과 관련된 것으로 평가된 것으로써, 최소 1% 이상의 환자에서 발생된 이상반응은 (표1)과 같다.

공개, 장기간 안전성 연구에서. 이 약을 6개월간 지속적으로 사용한 환자들의 이상반응 발현 양상은 8주간 사용한 환자들과 유사하였다.

(표1) 트리루마 크림 사용 환자의 최소 1% 이상에서 발생된 치료 관련 이상반응 빈도(N=161)

이상반응명	환자수(%)
홍반	66(41%)
낙설	61(38%)
작열감	29(18%)
건조감	23(14%)
소양증	18(11%)
여드름	8(5%)
지각이상	5(3%)
모세혈관확장증	5(3%)
감각과민	3(2%)
색소변화	3(2%)
자극	3(2%)
구진	2(1%)
여드름양 발진	1(1%)
주사	1(1%)
구강 건조	1(1%)
발진	1(1%)
소수포	1(1%)

2) 외용 코르티코스테로이드에서 드물게 보고되는 국소 이상반응으로써, 특히 역가가 높은 코르티코스테로이드를 밀봉요법으로 사용한 경우에 보다 빈번하게 발생될 수 있는 이상반응으로 발생빈도에 따라 나열하면 다음과 같다.
작열감, 소양증, 자극감, 건조감, 모낭염, 여드름양 발진, 색소저침착, 입주위 피부염, 알러지성 접촉성 피부염, 2차 감염, 피부위축, 선조증, 한진.

4. 일반적 주의

1) 이 약은 코르티코스테로이드, 레티노이드, 미백성분을 함유하는 제제이며, 흑피증의 유지 요법에 대한 적응증은 갖고 있지 않다. 이 약 사용에 따른 증상 호전 후, 기타 다른 치료를 요할 수 있다. 이 약 중지 후, 흑피증이 재발될 수 있기 때문에 적절한 SPF의 자외선 차단제를 사용하고, 보호용 의류 착용으로 햇빛 노출을 피하고, 호르몬 요법으로 피임을 하는 경우, 비호르몬 요법으로 대체하도록 한다.
2) 이 약의 안면흑피증 치료에 대한 임상 연구에서 환자들은 햇빛 노출을 피하기 위하여 매일 보호용 의류와 SPF 30의 자외선 차단제를 사용하였으며, 매일 밤 순한 세정제를 사용하여 안면 세안 후 이 약을 도포하도록 하였다.
3) 이 약의 피부 타입 V형과 VI형에 대한 안전성과 유효성은 연구된 바 없다. 피부색이 어두운 환자에서 과도한 미백 효과의 가능성을 배제할 수 없다.
4) 이 약의 흑피증 이외의 안면 과색소침착 증상에 대한 안전성과 유효성은 연구 된 바 없다.
5) 이 약은 히드로퀴논과 트레티노인을 함유하고 있으며, 이 성분은 경증-중등도의 자극을 유발할 수 있다. 도포 부위에 피부 붉어짐, 낙설, 경미한 작열감, 건조감, 소양증이 발생될 수 있다. 일시적인 피부 붉어짐이나 경미한 작열감은 치료 중지를 요하지 않는다. 단, 자극증상이 과민반응 혹은 화학적 자극과 연관된 것이라면 치료를 중지하여야 한다.
6) 이 약은 플루오시놀론 아세토나이드를 함유하기 때문에 약물의 전신적인 흡수로 인해 치료 중지후 글루코르티코이드 부전증의 가능성을 동반하는 가역적인 시상하부-뇌하수체-부신축(HPA axis)억제가 발생할 수 있다. 또한, 치료중 외용 코르티코스테로이드의 전신적 흡수로 인해 쿠싱 증후군, 과혈당증, 당뇨가 발생할 수도 있다. 만일 시상하부-뇌하수체-부신축 억제가 발생되면 이 약의 사용을 중지해야 하는데, 일반적으로 시상하부-뇌하수체-부신축 기능은 외용 코르티코스테로이드의 사용을 중지하면 회복된다.
7) 이 약 사용 중에는 햇빛 태양등 자외선에 노출되는 것을 피해야하며 반드시 자외선 차단제와 흑피증 치료에 있어서 자외선 차단제의 사용은 필수적이다.
8) 추위나 더위와 같은 날씨는 이 약으로 치료를 하는 환자들에게 자극을 유발할 수 있다, 이 약은 건조감을 유발할 수 있기 때문에, 아침에 세안 후 보습제를 사용할 수 있다.
9) 점막은 피부에 비해 자극에 더 민감하므로 이 약은 눈, 코, 입주위 등 점막 부위에는 도포하지 말아야 한다. 국소 자극이 지속되거나 중증인 경우, 이 약의 사용을 중지해야 하며, 전문가에게 상담하도록 한다. 알레르기성 접촉성 피부염, 물집, 가피, 중증의 작열감 혹은 부종, 눈, 코, 입주위의 자극감이 유발될 수 있다.
10) 이 약이 과도하게 도포된 경우, 현저한 피부 붉어짐, 낙설 혹은 불쾌감이 유발될 수 있다.
11) 이 약은 전문가의 지시에 따라 사용되어야 하며, 처방된 증상 이외의 질환에 사용되어서는 안된다.

5. 상호작용

1) 이 약을 사용하는 동안에는 약용비누, 연마용 비누 혹은 세정제, 건조작용이 있는 비누나 화장

품, 알코올을 다량 함유한 아스트린젠트, 각질용해 약물 혹은 기타 자극물질은 사용하지 말아야 한다.

2) 광과민성을 일으키는 것으로 알려진 약물과의 병용시에는 주의하여야 한다.

6. 발암성, 변이원성, 생식능에 대한 정보

1) 이 약의 발암가능성에 대한 장기간의 동물 시험이 시행된 바 없다.

2) 히드로퀴논에 대한 동물 시험에서 발암 가능성에 대한 몇 몇 증거가 보고된 바 있다. 히드로퀴논의 인체에 대한 발암 가능성에 대해서는 알려진 바 없다.

3) 털이 없는 알비노 마우스에 대한 시험에서 트레티노인은 UVB와 UVA의 발암성을 증가시킬 가능성이 있음을 나타내었으며, 과색소 침착된 마우스의 경우 0.05% 트레티노인에 의해 증가된 광발암성은 완화되지 않았다. 이러한 연구결과의 인체에 대한 유의성은 명백하지 않으나, 이 약을 사용하는 동안 광선이나 인공광원의 노출을 최소화해야 한다.

4) 이 약의 변이원성에 대한 연구는 시행된 바 없으나, 히드로퀴논의 변이원성에 대한 보고가 있다. 히드로퀴논 치료기 포유류 세포에 대한 실험실 연구와 마우스의 소핵 분석에서 신화 변이원에 대한 감수성을 갖는 박테리아를 이용한 복귀돌연변이 시험에서 유전 독성의 양성반응을 나타낸 바 있다. 트레티노인은 박테리아를 이용한 복귀돌연변이 시험에서 변이원성에 대한 음성 반응을 나타내었다. 트레티노인과 플루오시놀론 아세토나이드의 유전 독성 가능성에 대한 추가적인 정보는 없다.

5) 이 약의 10배 희석 용액을 사용한, 랫트에 대한 피부 생식능에 대한 시험에서 생식능 평가 인자들에 대한 영향은 관찰되지 않았으며, 일부 암컷에서 배란기의 지연이 관찰되었고, 착상 전후의 상실이 증가되는 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다. 이 약의 생식능 및 초기 배아 독성에 대한 연구는 시행된 바 없다. 미니피그 수컷에게 이 약을 국소적으로 6개월간 도포한 시험에서 소 고환증과 중증의 정자감소증이 보고된 바 있다.

7. 임부에 대한 투여

1) 임부 카테고리 : C

이 약은 기형을 유발할 수 있는 트레티노인을 함유하고 있으며, 트레티노인은 배-태아 사망, 변형된 태아 성장, 선천성 기형, 신경성 결핍을 유발할 수 있다. 동물 시험에서 이 약의 피부 도포에 대한 연구가 시행되지 않았으며, 실제적으로 사용되는 용량과의 비교가 불가능하기 때문에 동물 시험을 통한 이 약의 기형발생 평가를 할 수 없다. 인간에 대한 자료에서는 트레티노인을 경피로 투여했을 때 이러한 발육이상의 위험을 증가시키는지 확인되지 않았다. 이 약의 임부에 대한 적절한 임상시험은 시행된 바 없으므로 유익성이 태아에 대한 위험성을 상회하는 경우에만 사용해야 한다.

2) 이 약의 안면 흑피증 치료에 대한 임상시험에서 임신 가능성이 있는 여성은 임신 테스트에서 음성인 경우에만 시험을 시작할 수 있었으며, 시험 기간 동안 적절한 방법으로 피임을 하였다. 따라서 임부에 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았다. 일반적으로 임부는 약물의 사용을 최소화하여야 한다. 임부가 우발적으로 이 약을 사용한 경우, 기형 가능성에 대해 전문가에게 상담하도록 한다. 이 약은 국소적으로 도포되기 때문에 기형 발생 가능성은 낮은 것으로 간주되나, 원칙적으로 기관이 형성되는 임신 1주기는 그 이후보다 이상반응 발생 가능성이 높다.

3) 흑피증을 치료받는 임부의 위험성은 임부와 상의 하에 의사에 의해 판단되어야 한다. 경증의 흑피증은 치료를 요하지 않을 수도 있으며, 트리루마크림은 중등도 및 중증의 흑피증 치료에 사용된다. 흑피증은 햇빛에 대한 노출을 피하면서 히드로퀴논을 사용하거나 호르몬 피임약을 중단하는 등의 방법을 통해서 관리될 수도 있을 것이기 때문에 가능하다면 트리루마크림의 사용을 출산 후로 미루는 것을 고려해야 한다.

4) 트레티노인은 전신적으로 투여되는 경우, 기형 발생 가능성이 높은 것으로 간주된다. 국소 히드로퀴논에 대한 동물 생식능 시험은 시행된 바 없다. 코르티코스테로이드는 동물 시험에서 상대적으로 낮은 농도에서도 전신적으로 투여되는 경우, 기형 유발능을 나타낸 바 있다. 일부 코르티코스테로이드는 동물 시험에서 피부에 도포한 뒤, 기형유발능을 나타낸 바 있다.

5) 이 약의 안면 홍피증 치료에 대한 임상시험에서 임신 가능성이 있는 여성은 임신 테스트에서 음성인 경우에만 시험을 시작할 수 있었으며, 시험기간 동안 적절한 방법으로 피임을 하였으나, 13명이 임상시험 중 임신이었다. 대부분의 임신 결과는 명확하지 않았다. 3명은 건강한 아이를 출산하였으며, 1명은 조기 출산하였으며, 1명은 유산하였다. 역학연구에서 트레티노인을 피부에 도포하여 사용하는 것이 출산 이상을 증가시키는지는 확인되지 않았으나, 역학연구의 감수성이 미세한 신경학적 혹은 지능적 이상과 같은 형태의 태자 이상을 검출해내는데 제한이 있을 수 있다.

6) 임신한 토끼에 대한 이 약의 피부 도포 시험에서 자궁내 사망의 증가와 태아 체중 감소가 관찰되었다. 임신한 랫트에 대한 이 약의 피부 도포 시험에서 기관 형성기에 트레티노인에 기인한 것으로 생각되는 기형으로써 구개열, 탈설, 안구개열, 제대탈출, 신장 중첩, 형성장애가 발생되었다. 이 약의 10배 희석 용액을 사용한, 임신 랫트의 피부 도포 시험에서 사산, 저체중, 포피 절개의 지연이 관찰되었다. 생후 22일째와 5주째에 과다행동의 양상이 증가되었으며, 자궁내에서 레티노인산에 노출된 동물에서 관찰된 것과 양립하는 것이었다. 동물 시험에서 이 약의 피부 도포에 대한 연구가 시행되지 않았으며, 실제적으로 사용되는 용량과의 비교가 불가능하기 때문에 동물 시험을 통한 이 약의 기형발생 평가를 할 수 없다.

7) 모든 일부에게는 약물에의 노출과 관계없이 기형, 유산, 기타 이상반응 발생 가능성이 있다. 일반적으로 약물 노출에 따른 태아의 위험성에 대한 평가는 동물시험 자료에 근거한다. 그러나, 항상 동물시험을 통해 인체에 대한 영향을 예견할 수 있는 것은 아니며, 인체에 대한 자료 또한 태아에 대한 위험성을 평가 할 수 있을 만큼 충분한 것은 아니다. 태아의 행동, 인지 기능, 생식에 대한 약물의 영향은 특히 평가하기가 용이하지 않다.

8. 수유부에 대한 투여

코르티코스테로이드가 전신적으로 투여될 경우, 모유 중으로 분비될 수 있다. 이 약이 검출 가능할 만큼 모유 중으로 분비되는지는 확인되지 않았으나 많은 약물들이 모유 중으로 분비되므로 수유부에게 투여할 경우에는 주의하여야 한다.

이 약이 모유를 먹는 유아에게 닿지 않도록 주의하여야 한다.

9. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.

10. 노인에 대한 투여

이 약의 임상시험에서 65세 이상의 노인들이 충분히 포함되지 않아 노인이 이 약에 대해 젊은 이들과 다르게 반응하는지 평가할 수 없었다. 일반적으로 노인에 대한 약물 용량은 주의를 기울여야 하며, 간 및 신장, 심장 기능의 저하, 기타 발병질환, 약물요법을 고려하여 낮은 용량에서부터 시작하여야 한다.

[포장단위]

15g/튜브

[저장방법 및 사용기간]

기밀용기, 20 ~ 25℃ 보관, 냉동시키지 말것

사용기간 : 제조일로부터 24개월

- 원래 용기에서 덜어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 품질 저하의 원인이 될수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관하십시오.
- 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질, 변패, 오염되거나 손상된 의약품은 약국개설자 및 의약품판매업자에 한하여 바꾸어 드립니다.

설명서 작성년월일 : 2003.10.27

▶ 제조원 / 수입 · 판매원

제 조 원 : Galderma Laboratories, L.P.Fort Worth, TX 76177, USA

계약제조원 : Hill Laboratories Inc., Sanford, Florida 32773, USA

수입 · 판매원 : 갈더마코리아(주)

GALDERMA

KOREA

서울시 서초구 반포동 48-1 반포빌딩 7층

소비자 상담 : TEL : (02) 3478-1988

FAX : (02) 5383-780