

케이알리티는 연질캡슐

(알리트레티노인)

【원료약품 및 그 분량】:

케이알리티는연질캡슐10밀리그램 이 약 1캡슐(243.67mg) 중

- 유효성분 : 알리트레티노인(평균).....10,00mg
- 첨가제(타르색소) : 청색5호, 황색5호, 적색40호, 황색203호
- 기타 첨가제 : 공기를, 유동파라핀, 백남, 토포페를, 숙신산젤라틴, 농글리세린, 소르비톨액(비결정성), 에틸비닐린, 산화티탄, 정제수

케이알리티는연질캡슐30밀리그램 이 약 1캡슐(546.0mg) 중

- 유효성분 : 알리트레티노인(평균).....30,00mg
- 기타 첨가제 : 공기를, 유동파라핀, 백남, 토포페를, 숙신산젤라틴, 농글리세린, 소르비톨액(비결정성), 적색산화철, 황색산화철, 정제수

【성상】

케이알리티는연질캡슐10밀리그램 황색 내지 황녹색의 균일한 액이 들어있는 암갈색의 타원형 연질캡슐

케이알리티는연질캡슐30밀리그램 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 비로 투여를 중단한다.
- 초기 12주 치료 후에도 손습진의 정도가 중증일 경우 치료를 중단하고, 치료 24주까지 치료 목표에 도달하지 못한 경우에도 투여를 중단한다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

- 이 약은 기형아 유발생최기형성이 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.
가. 이 약은 환자가 다음의 모든 조건을 갖추지 않은 한 임신 가능성이 있는 여성환자에게 금기이다.
(1) 최기형의 위험성을 잘 이해하고 있는 환자
(2) 이 약 치료개시 1개월 전부터 치료 도중 및 치료 종료 1개월 후까지 필수적이고 효과적인 피임대책상보적인 2가지 피임법을 지속적으로 실시할 수 있는 환자
(3) 치료개시 11일 이내의 임신검사서서 음성으로 밝혀진 환자임신검사 및 피임에 대한 상담은 치료종료 후, 5주까지 매달 반복하도록 한다. 이를 위해 의사는 1개월분 이상의 약을 처방하지 않아야 한다. 검사는 생리주기의 첫 3일 이내에 하고, 검사결과를 확인한 다음 치료를 시작한다)
(4) 이 약 치료 도중 및 치료 종료 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) 월경불규치라도 피임의 경고를 준수해야 한다.
나. 이 약의 처방을 받기 전에 정상적인 생리주기의 첫 3일 이내에 실시한 소변이나 혈청 임신검사서서 최소한 25 mL/mL 정도의 음성과 측정되어야 한다. 임신검사 시기는 환자 개인별 생리주기 및 성교 시기 등에 따라 결정되고, 피임하지 않은 성교 후 적어도 3주 후에 검사를 실시한다. 치료시 환자는 매달 소변이나 혈청 임신검사서서 음성결과가 확인되어야 한다. 임신검사는 매번 처방을 받기에 앞서 매달 반복되어야 한다. 처방과 조제는 같은 날 이루어지는 것이 이상적이며 처방전은 처방 7일 이내에 조제 되도록 한다.
다. 이 약의 최기형성으로 인한 위험 발생을 최소화 하려할 필요하고 고지자 임신예방프로그램을 운영한다. 의사 및 약사는 임신예방프로그램을 숙지하고 이 약을 처방 및 조제해야 하며, 환자는 이 프로그램에서 정하고 있는 사항에 동의하고 이를 준수하여야 한다. (일반적 주의 할 점조)
2) 혈청 중성지방수치가 800 mg/dL(9 mmol/L)를 초과하면 치명적인 급성혈당염을 유발할 수 있으므로, 임상적으로 유의한 혈청 중성지방수치 상승은 조절하도록 권장된다. 고중성지방혈증이 조절되지 않거나 해당염 증상이 나타나면, 이 약의 투여를 중단해야 한다.
3) 이 약은 전신 레티노이드 사용경험과 중증의 만성 손습진의 치료 경험에 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
- 간상선기능저하증 환자
- 비타민A 과다증 환자

3. 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 있는지 검진과 모니터링 하고 필요시 적절한 치료를 해야한다.
- 혈중 지방의 농도가 높은 경우(콜레스테롤, 중성지방)
- 갑상선 질환을 경험한 환자
- 고지단백혈증, 당뇨병성고지질혈증 및 해당염 등 지방대사 이상 환자 또는 지질성 유제를 신중히 투여해야 하는 환자
- 이 약은 황색(화)선색(로우 FCF, Sunset Yellow FCF)을 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다(케이알리티는연질캡슐10 밀리그램알리트레티노인에 한함)

4. 이상반응

- 이 약의 치료에 따라 관찰된 가장 빈번한 약물 이상반응은 두통 (30mg : 23.9%, 10mg : 10.8%)이며, 흉반 (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 (TS-1, 30mg : 8.4%, 10mg : 6.0%)와 유리된 T4 감소 (30mg : 10.5%, 10mg : 2.9%) 등이 있다. 이러한 가역적 이상반응은 플라그 의존적이고 플라그 감소에 따라 완화된다.
- 발현부위별 증상은 다음과 같다.

	빈도무위	매우 흔하게(≥10%)	흔하게(≥1%, <10%)	흔하지 않게(≥0.1%, (<1%)	드물게(≥0.01%, <0.1%)	빈도불명
혈액계			빈혈, 혈결핵력 증가, 단핵구 감소, 혈소판 증가			
내분비계			TSH 감소, T4 감소			
면역계						아나필락시반응, 과민반응
정신계			우울증			감정 변화, 자살관념
신경계	두통	머지럼(dizziness)		양성 두개내압상승 ¹⁾		
눈		결막염, 건조성각막, 눈염증	시각 흐림, 백내장			야간시야 감소
귀		이명				
순환기계		홍조, 고혈압				맥관염
호흡기계				코피		
소화기계		구역, 구강 건조, 구토		소화불량		염증성장질환
간장		아미노기전이효소 증가 ²⁾				
피부		피부 및 입술 건조, 구순염, 습진 ³⁾ , 피부염 ¹⁾ , 흉반, 탈모		가려움증, 발진, 피부 벗겨짐, 건조습진		손톱장애, 광과민반응
근골격계			관절통 ¹⁾ , 근육통 ¹⁾	외골증(골비대증), 갑작성 척수염		
기타			피로			말초부종
조사		고중성지방혈증, HDL감소, 고콜레스테롤혈증	혈중 크레아티닌, 포스포카나제 증가			

¹⁾ 이상반응 발생율이 위약 투여군보다 높지 않다.

²⁾ 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.

3) 다음의 이상반응은 이 약의 임상시험에서는 관찰되지 않았으나, 다른 전신 레티노이드에서 보고되었다

- 당뇨병
- 색맹 및 콘택트렌즈 비내성
- 조기골단매세, 과골화증, 인대와 건의 석회화를 포함한 골변화

- 각각 혼탁 또는 혼탁을 동반한 각막염증
- 장질환 병력이 없는 환자에서 염증성 장질환
- 비, 피부 알러지 반응 및 국소 적용 이후 전신 적용한 일부 환자에서 아나필락시반응, 사지 및 피부 외에 중증 자반태박상과 흉반이 보고됨
- 다형홍반, 스티븐스-존슨증후군, 독성표피괴사증후
- 전신레티노이드 치료는 뼈의 무기질침착 및 석회화과 관련이 있다. 만성수부염이 있는 환자를 대상으로 진행된 이 약의 임상연구에 따르면 흔하지 않은 빈도로 착출 및 퇴행성 석회화가 소수의 환자에서 약간 진행되었다(limor progression). 이 변화는 연령에 따른 퇴행성 변화와 일치했으며, 골밀도(Dx)s 평가에 따르면 뼈의 무기질 침착에 플라그의존 성이 나타나지 않았다.
- 정신질환, 특히 우울증·기분불안 및 자살 충동은 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

- 임상시험결과와 각화증이 주된 증상인 손습진 환자에서 치료효과가 수포증이 주된 증상인 손습진 환자보다 좋았다.
- 햇빛에 더욱 민감해지므로 일광 노출을 최소화 하고, 자외선 차단제를 사용한다.
- 격렬한 운동을 삼간다.
- 간조성 각막염의 경우 치료를 중단하면 정상으로 돌아간다. 콘택트렌즈 착용기간으로 치료동안 및 치료종료 후 안경을 착용해야 하는 경우도 있다.
- 시력의 이상을 경험한다면, 투여를 중단하고 즉시 의사에게 보고한다.
- 혈액을 동반한 설사를 경험한다면, 투여를 중단하고 즉시 의사에게 보고한다.
- 이 약 및 다른 레티노이드계 치료시 야간에 시각이 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 양도해서는 안되며, 치료 종료 후 잔여 약물은 회수하도록 한다. 또한, 이 약을 복용하고 있거나 복용 중단 1개월 이내의 환자는 일부의 태아가 이 약에 노출되는 위험을 방지하기 위해 헌혈하지 않는다.
- 이 약 투여시 혈중 콜레스테롤과 중성지방 증가 사례가 있다. 혈중 콜레스테롤과 중성지방 수채공복 값을 모니터링 한다.
- 이 약이 피부 및 입술을 건조시킬 수 있으므로 환자에게 보습연고나 크림, 입술보호제를 사용하도록 지시한다.
- 이 약 40mg을 14일간 반복투여한 남성의 정액에서 약물이 미량 검출되었으나 축적의 증후는 없었다. 이 약이 여성의 질을 통해 완전히 흡수된다고 하더라도 혈중농도는 무시 해도 될 정도이므로 임신한 여성에 태아에 대한 위험은 나타나지 않을 것으로 여겨진다. 비임상연구결과를 토대로 이 약의 투여로 인해 남성의 수태능이 약화될 수 있다.
- 지방과부하로 특별한 위험이 예상되는 환자에게 이 약을 투여할 때 혈장지질치를 정기할 것을 권장한다. 이 점검을 통해 지방의 체외배설이 불충분하다고 판단될 경우에는 이 약의 투여를 적절히 조정한다. 환자가 다른 정수용 지질제를 동시에 투여받고 있다면 이 약 중의 부형제로 혼재되어 있는 지질의 양을 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 설명 하고 있다. 이 약의 처방 및 조제시 의사, 약사는 환자에게 임신예방프로그램에서 요구하는 사항을 이해하고 따르도록 안내한다. 약사는 최기형성의 위험 및 임신예방프로그램에 명시된 임신예방 조제를 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 상승(가성뇌종양)이 보고되었으며, 이 약과의 병용투여는 금기이다.
- 호르몬 피임제와 상호작용의 가능성이 있으므로, John's wort 자가 치료하지 않도록 주의한다. 호르몬 피임제와 John's wort 병용시 임신이 보고된 바 있다.
- 케토나졸과 이 약을 병용시 알리트레티노인의 혈중농도가 상승될 수 있다.
- 심바스타틴과 이 약을 병용시 심바스타틴의 효과가 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.(경고할 증상)
- 모유유으로 이행되므로 수유부에 금기이다.
- 만 18세 미만에는 복용을 제한한다.

8. 과량투여시의 처치

- 이 약의 급성 독성(두통, 구토, 안면홍조, 구순염, 복통, 현기증, 소화운동불능)의 발현빈도는 낮으나 부주의한 과량투여시 비타민 A 과다증(두통, 구역, 구토, 출음, 과민증 및 가려움)이 나타날 수 있다. 이들 증상은 가역적이다.
- 과량 투여에는 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

이 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.
- 의약품에 원래 용기에서 깨내서 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 약품의 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.
- 포장된 사용기한이 경과한 약은 투여하지 않는다.

11. 약약품동등성시험 정보¹⁾

- 시험의 평균허질캡슐30밀리그램알리트레티노인(주)동구바이오제약과 대조약 평균허질캡슐30밀리그램알리트레티노인(주)글락소스미스클라인을 2X4 고저시험으로 각 1캡슐씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 ,28명의 혈중 알리트레티노인을 측정한 결과, 대조약 C_{max}의 시험대상자 개체 내 변동계수가 49% 이었다. 비교평가 항목치(AUC)를 로그 변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 치의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내이며, 비교평가 항목치(C_{max})를 로그 변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 치는 log 0.8에서 log 1.25 이내로서, 변동계수 49%에 해당하는 C_{max}의 로그변환한 평균치 치의 90% 신뢰구간이 log 0.7025 에서 log 1.4234 이내이므로, 약약품동등성시험기준 제7조제4항에 따라 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-24h} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	알리룩연질캡슐30밀리그램 (알리트레티노인) (주)글락소스미스클라인	713.0±351.4	289.6±156.0	2.75(1.00~5.00)	2.64±2.90
시험약	평균허질캡슐30밀리그램 (알리트레티노인) (주)동구바이오제약	666.1±294.6	262.1±114.7	2.25(0.75~5.00)	3.29±3.42
기준	90% 신뢰구간*	log 0.8649 ~ 1.0750	log 0.8368 ~ 1.0758	-	-
	AUC _t				
	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 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
t_{1/2} : 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간
** 대조약 C_{max}의 시험대상자 개체 내 변동계수(%) = 100·exp (로그변환한 대조약 C_{max}의 개체내 표준편차)²⁾-1

나. 약약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 평균허질캡슐10밀리그램(알리트레티노인)(주)동구바이오제약은 대조약 평균허질캡슐30밀리그램(알리트레티노인)(주)동구바이오제약과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출강성이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.

²⁾ 이 약은 ㈜동구바이오제약 평균허질캡슐30밀리그램(알리트레티노인) 및 평균허질캡슐10밀리그램(알리트레티노인)과 동일한 평료를 사용하여 동일한 제조 방법으로 전 공정을 ㈜동구바이오제약에 위탁 제조하였음.

【저장방법】

차광기밀용지, 실온(1~30℃)보관

【포장단위】

30캡슐/상자(10캡슐/ PTPX3)

【제조외피자】

씨제이헬스케어㈜, 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 239

【제조자】

(주)동구바이오제약, 경기도 화성시 향남읍 제막공단2길 18

171046100

FD — 191123

LD — 191123

- 본 의약품은 엄격한 품질관리를 위한 제품입니다. 만약 유통과정 중 잘못으로 인하여 사용기한이 경과 되었거나 변질·변태, 오염되었거나 손상된 의약품은 약국개설자 및 의약품판매업자를 통하여 교환하여 드립니다.
- 이 참무문서 작성일자(2019년 11월 23일)이후 변경된 내용은 http://www.cip.co.kr 또는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(<https://redrug.mfds.go.kr>)☛ 의약품동 정보)에서 확인할 수 있습니다.
- 참무문서에 기재되지 않은 부작용이 나타날 경우 의사나 약사 또는 한국의약품안전관리원(<https://www.drugsafe.or.kr>)☛ 의약품 이상사례 보고)에 알리도록 하십시오.
- 부작용 피해구제 신청은 한국의약품안전관리원(<https://www.drugsafe.or.kr>)☛ 의약품 부작용 피해구제, 대표전화: 1544-6223)에 할 수 있습니다.
- 참무문서를 주의깊게 읽고, 참무문서를 보관하세요.
- 어린이 손이 닿지 않는 곳에 보관하세요.
- 처방된 증상, 처방된 환자 이외에는 사용하지 마세요.
- 사용기한이 지난 의약품을 사용하지 마세요.

씨제이헬스케어(주)