



# 이소트레티노인(isotretinoin)

## 요약

이소트레티노인은 비타민A의 유도체이다. 경구제는 다른 치료법으로 잘 치료되지 않는 여드름의 치료에 사용된다. 외용제는 다른 성분과 복합되어 여드름 치료 또는 피부 색소침착을 개선하는데 사용된다. 임부 또는 임신 가능성이 있는 모든 여성은 기형아 출산의 위험이 있으므로 이소트레티노인 경구제를 복용해서는 안 된다.

외국어 표기	isotretinoin(영어)
CAS 등록번호	4759-48-2
ATC 코드	D10BA01, D10AD04
분자식	C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub>
분자량	300.442 g/mol

유의어·관련어: 여드름 치료제, acne treatment, 여드름약, 로아큐탄, Roaccutane, 프리엔티, 이소마이

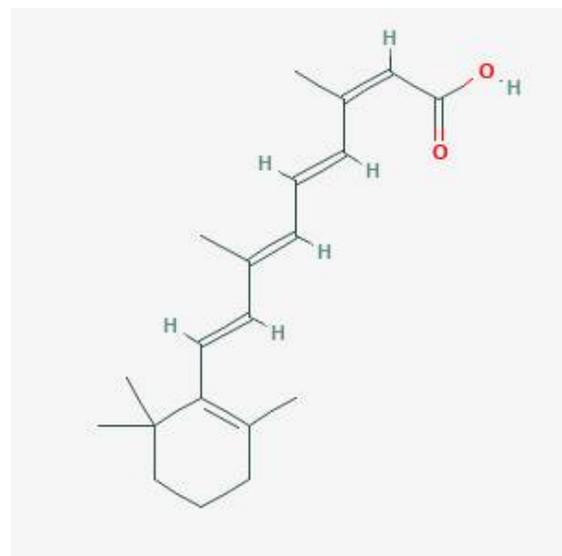


그림 1. 이소트레티노인의 구조식

## 약리작용

여드름은 모낭에 붙어 있는 피지선에 발생하는 만성 염증성 질환이다. 피지선이 활성화되면서 피지가 과다하게 분비되고 또한 피부의 각질이 탈락되지 못하고 모낭 입구를 막아 두껍게 쌓이게 되는 것이 주요한 원인이다. 피지가 모낭에 쌓이게 되면 여드름의 특징인 면포(모낭 속에 고인 피지)가 생기게 된다. 여기에 세균이 증식하게 되면 염증이 발생하여 구진(붉게 부어오름)과 농포(고름이 참)가 형성된다. 그 정도가 심해지면, 결절(딱딱하게 덩어리짐)과 낭포(피부 깊숙이 파고들) 등의 상태로 되어 영구적인 흉터가 남는다. 응괴성 여드름은 염증이 심해져 결절과 낭포가 생긴 형태를 말한다.

이소트레티노인은 비타민A의 유도체의 일종이다. 자연적으로는 체내에 소량 존재한다. 경구제는 피지선의 과다분비를 감소시키고, 피지선의 증식을 억제함으로써 난치성 여드름 치료에 효과를 나타낸다. 외용제는 복합제로서 항생제와 복합되어 여드름 치료에 사용되거나, 항염제, 미백제와 복합되어 색소침착의 개선에 사용된다.

## 효능·효과

경구제는 다른 치료법으로 잘 치료되지 않는 중증의 여드름 치료에 사용된다. 특히 얼굴 외 부위의 낭포성 및 응괴성 여드름의 치료에 사용된다. 제품으로는 로아큐탄® 등이 있다.

외용제는 복합제로서 겔제와 크림제가 있다. 겔제는 항생제인 에리트로마이신과 복합되어 여드름의 국소치료에 사용되고, 제품으로는 이소마이®가 있다. 크림제는 부신피질호르몬제인 플루오시놀론, 피부미백제인 히드로퀴논과 복합되어 중증의 안면 흑피증\*의 단기 치료에 사용되며, 제품으로는 프리엔티®가 있다.

\* 흑피증(melanosis): 전신 또는 상당한 범위의 피부가 색소침착에 의하여 갈색·흑갈색·자회색을 띠는 증세

## 용법

- 이소트레티노인 경구제의 투여용량은 체중에 따라 결정한다. 초기에는 1일 0.5 mg/kg을 치료 효과와 부

작용을 관찰하며 투여한다. 유지용량으로 1일 0.5~1.0 mg/kg을 투여하며, 중증의 여드름 환자에게는 2.0 mg/kg까지 증량할 수 있다. 이소트레티노인의 치료 효과 및 부작용은 용량에 따라 증가한다.

- 저용량의 경우는 1일 1회, 고용량의 경우는 1일 2회 분할하여 식사와 함께 복용한다. 식도의 자극을 감소시키기 위해 한 컵의 음료와 함께 복용해야 한다.
- 치료 기간은 복용량에 따라 달라질 수 있으나 보통 16~24주가 소요된다. 치료 중단 후에도 증상의 호전이 있을 수 있다. 따라서 증상이 재발된 경우 최소한 8주간의 휴약기간이 경과된 후 치료를 다시 시작하도록 한다.

그 외 자세한 사항은 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

## 경고

이소트레티노인 경구제 투여 시 경고 사항은 다음과 같다.

- 이소트레티노인은 최기형성(기형아 유발성)이 매우 높으므로, 임부 또는 임신 가능성이 있는 모든 여성은 복용해서는 안 된다. 이소트레티노인으로 치료 도중 임신할 경우에는 투여용량이나 투여 기간에 상관없이 기형아 유발 가능성이 매우 높으므로 치료 시작 시 1개월 전부터 치료도중 및 치료 종료 1개월 후까지 필수적이고 효과적인 피임법(상보적인 2가지 피임법)을 지속적으로 실시해야 한다.
- 치료 시작 전 임신이 아님을 확인해야 하며(치료 시작하기 11일 이내의 임신 검사에서 음성), 임신 검사 및 피임에 대한 상담은 치료종료 후, 5주까지 매월 처방을 받기 전에 반복하도록 한다. 임신 확인 검사는 소변이나 혈청 검사법으로 2회 실시되어야 한다.
- 치료 도중 또는 치료종료 후 1개월 이내에 임신될 경우 태아의 중증 기형(특히 중추신경계, 심장 및 대혈관계 기형)이 나타날 위험이 높다. 자연유산의 위험성이 증가되며 조산도 보고되었다.
- 혈청 중성지방 수치가 상승되면 치명적인 급성췌장염이 유발될 수 있으므로, 혈청 중성지방 수치가 상승

되지 않도록 조절해야 한다. 고중성지방혈증이 조절되지 않거나 궤양 증상이 나타나면, 이소트레티노인의 투여를 중단해야 한다.

## 금기

이소트레티노인 경구제 투여 시 금기 사항은 다음과 같다.

- 임부, 수유부 및 임신 가능성이 있는 여성 환자, 신장 및 간장애 환자에게 투여하지 않는다.
- 비타민 A 과다증 환자, 혈중 지질농도가 과도하게 높은 환자에게 투여하지 않는다.

## 주의사항

이소트레티노인 경구제 투여 시 주의사항은 다음과 같다.

- 고지단백혈증, 당뇨병성 고지질혈증 및 궤양 등 지방 대사 이상 환자 또는 지질성 유제를 신중히 투여해야 하는 환자에게는 신중히 투여해야 한다.
- 우울증의 병력이 있는 환자에게 사용할 경우 특별한 주의가 필요하다. 이소트레티노인으로 치료받는 동안 우울증의 발병 또는 악화가 나타나면 신속히 치료를 중단하고, 적절한 정신적 또는 심리요법을 시행해야 할 수 있으므로 의사에게 알리도록 한다.
- 치료 초기 단기간 동안 증상이 악화되는 경우가 있으나 보통 7~10일 후에는 투여량을 조정하지 않아도 점차 회복된다.
- 국소에 자극이 증가될 수 있으므로 각질 용해 또는 박리작용을 가진 여드름 치료제를 병용하거나, 자외선 요법의 병행 및 햇빛에 노출은 피해야 한다. 약한 외용제는 필요 시 도포할 수 있다. 치료동안 및 치료종료 후 5~6개월까지 화학적 박피술이나 레이저를 이용한 치료, 왁스제모를 피해야 한다.

- 피부 및 입술을 건조시킬 수 있으므로 보습 연고나 크림, 입술보호제를 사용하는 것이 좋다. 또한, 콘택트렌즈의 착용이 곤란해질 수 있으므로 치료 동안 및 치료종료 후 안경을 착용해야 할 수도 있다.
- 치료개시 전, 치료개시 1개월 후, 이후 3개월 간격으로 간기능 검사 및 혈중 지질수치 측정을 실시해야 한다. 당뇨, 비만, 알콜중독 또는 지질대사 장애가 있는 환자와 같은 고위험 환자는 더 빈번하게 혈중 지질 및 혈당수치를 잘 관찰해야 한다.
- 이소트레티노인과 관련된 고중성지방혈증의 심혈관계 영향은 알려져 있지 않으나 환자의 위험상태는 악화될 수 있다. 따라서 현저한 중성지방 수치의 상승이 확인된 경우에는 조절되어야 한다. 치료를 계속하는 동안 체중 감량, 식이지방 및 알코올의 제한, 투여량의 감소로 중성지방의 상승을 조절할 수 있다.
- 이소트레티노인을 투여한 환자, 특히 격렬한 신체적 활동을 한 환자에서 혈청 CPK\* 수치 상승이 나타날 수 있으며, 근육통과 관절통이 나타날 수 있다.
- 이소트레티노인을 투여하는 동안 야간시력이 감소하며, 치료 중단 후에도 지속되는 경우가 드물게 나타났다. 일부 환자에선 이러한 증상이 갑자기 발생할 수 있으므로 야간운전 및 기계조작 시 주의하여야 한다. 또한, 시력장애를 경험한 환자는 안과 전문의의 검사를 받아야 하고 투약의 중단을 고려해야 한다.
- 이소트레티노인은 장질환의 병력이 없었던 환자에서 염증성 장질환을 유발할 수 있다. 보통, 직장 출혈 또는 중증의(출혈성) 설사를 경험한 환자는 즉시 투여를 중단해야 한다.
- 이전에 국소적으로 비타민 A 유사제에 노출된 적이 있는 환자에서 드물게 아나필락시스† 유사 반응이 보고되었다. 이러한 중증의 알레르기 반응이 나타나면 치료를 중단해야 할 수 있으므로 의사와 상의하도록 한다.
- 이소트레티노인과 연관된 중증 피부반응(다형 홍반‡, 스티븐스-존슨 증후군§, 독성 표피괴사용해¶ 등)이 시판 후에 보고되었다. 이러한 반응은 심각한 결과를 초래할 수도 있으므로, 환자에게서 중증 피부 반응이 나타나면 의사와 상의하도록 한다.
- 환자는 치료 동안 및 치료종료 후 1개월 동안 헌혈해서는 안 되며, 환자 본인도 이소트레티노인을 투여 받는 환자로부터 수혈을 받지 않도록 한다.

\* CPK(creatine phosphokinase, 크레아틴포스포키나제): 근육에서 생성되는 물질로서 신장기능을 평가하는 데 사용되는 크레아틴과 크레아틴인산을 합성하는 효소이다. 골격근, 심근, 뇌에 분포되어 있어서 골격근, 심근질환의 진단에 사용된다.

† 아나필락시스(anaphylaxis): 급성 알러지 반응의 하나로 매우 위급한 상황을 초래하며 즉각 치료하지 않으면 생명이 위독할 수 있다. 호흡곤란과 어지러움, 정신 잃음, 두드러기, 소양감 등의 증상이 나타나며 대부분은 원인 물질에 노출된 후 즉각 발생한다.

‡ 다형 홍반: 과녁처럼 보이는 융기된 붉은색 피부 반점이 특징으로 나타나는 염증성 피부질환이며 일반적으로 신체에 대칭적으로 분포되어 나타난다. 보통 팔, 다리, 얼굴에 붉은 돌기가 올라오면서 갑자기 나타나고, 이후 원형으로 커진다.

§ 스티븐스-존슨 증후군(Stevens-Johnson Syndrome, SJS): 급성 중증 피부 점막 질환으로, 주로 약물에 의해 발생한다. 피부 병변은 대개 홍반성의 반점으로 시작하여 수포 및 피부 박리가 일어나며 심한 전신 증상이나 내부 장기 침범이 동반되기도 한다. 10% 이하의 표피 박리가 일어난다.

|| 독성 표피괴사용해(Lyell syndrome, toxic epidermal necrolysis, TEN): 임상증상은 스티븐스-존슨 증후군과 유사하나 표피 박리가 30% 이상일 때 TEN으로 진단한다.

## 부작용

이소트레티노인 경구제 투여 시 발생 가능한 주요 부작용은 다음과 같다. 그 외 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다. 부작용이 발생하면 의사, 약사 등 전문가에게 알려 적절한 조치를 취할 수 있도록 한다.

### 흔한 부작용(사용자의 10% 이상에서 보고)

- 피부: 구순염, 피부발진, 가려움, 피부염, 피부 박리 등
- 근골격계: 근육통, 관절통, 배통 등
- 감각계: 눈꺼풀의 염증, 안구 자극, 결막염 등
- 기타: 간 수치 상승, 빈혈, 혈소판감소 또는 증가, 고중성지방혈증 등

### 일반적 부작용(사용자의 1~10%에서 보고)

- 피부: 피부감염, 일광화상에 대한 감수성 증가 등
- 내분비계: 고콜레스테롤혈증, 혈당수치의 상승 등

- 기타: 두통, 비인두염, 호중구감소증, 피로, 혈뇨, 단백뇨 등

**드문 부작용(사용자의 1% 미만에서 보고) 또는 빈도가 확인되지 않은 부작용**

탈모증, 과색소침착, 발한, 두드러기, 홍조, 횡문근융해, 과골화증, 우울증, 가성뇌종양(양성뇌내압상승), 발작, 졸음, 현기증, 시야 불선명, 이명, 구역, 출혈성 설사, 장염, 궤장염, 식도염, 간염, 기관지 경련, 사구체신염, 월경이상, 성기능 장애, 고요산혈증, 심계항진, 아나필락시스, 부종, 체중감소 등

**상호작용**

이소트레티노인 경구제와 함께 투여 시 상호작용을 일으킬 수 있는 약물은 다음과 같다.

상호작용	약물
이소트레티노인의 효과를 증가시켜 부작용 위험성을 증가시키는 약물	비타민 A(레티놀), 테트라사이클린계 항생제(테트라사이클린, 미노사이클린, 독시사이클린 등) 등
이소트레티노인에 의해 부작용이 증가되는 약물	항경련제(카르바마제핀) 등
이소트레티노인에 의해 효과가 감소되는 약물	피임제(프로게스테론) 등

**소아, 청소년 사용**

이소트레티노인 경구제는 12세 미만의 소아에게 권장되지 않으며, 12~17세 소아에게는 신중히 투여한다.

**고령자 사용**

고령자의 경우 경구제의 용량 조절이 필요하지 않다. 그러나 고령자에서는 약물에 의해 유발되는 관절통의 위험이 증가될 수 있으므로 주의한다.

## 임부·수유부 사용

- 이소트레티노인은 최기형성(기형아 유발성)이 매우 높아서, 치료 도중 또는 치료종료 후 1개월 이내에 임신될 경우 태아의 중증 기형(특히 중추신경계, 심장 및 대혈관계 기형)이 나타날 위험이 높다. 그러므로 임부 또는 임신 가능성이 있는 여성은 복용해서는 안 된다. 치료 시작 전 임신이 아님을 확인해야 하며, 치료 시작 1개월 전부터 치료 도중 및 치료종료 1개월 후까지 효과적인 2가지 상호보완적인 피임법으로 피임해야 한다.
- 지방친화력이 매우 강하여 모유 중으로의 이행되므로 수유부는 금기이다.