



## 저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

2015년 2월  
박사학위 논문

# 패취제의 국내외 점착력 관리기준 및 피부 부작용 조사 연구

조선대학교 대학원

식품의약학과

김 지 연

# 패취제의 국내외 점착력 관리기준 및 피부 부작용 조사 연구

Investigation on adhesion control standards  
and skin adverse effects of patch

2015년 2월

조선대학교 대학원

식품의약학과

김 지 연

# 패취제의 국내외 점착력 관리기준 및 피부 부작용 조사 연구

Investigation on adhesion control standards  
and skin adverse effects of patch

지도교수 이 원 재

이 논문을 약학 박사학위신청 논문으로 제출함

2014년 10월

조선대학교 대학원

식품의약학과

김 지 연

## 김지연의 박사학위논문을 인준함

위원장 조선대학교 조교수 기 성 환 (인)

위 원 조선대학교 교 수 이 원 재 (인)

위 원 조선대학교 조교수 이 재 준 (인)

위 원 조선대학교 조교수 황 승 림 (인)

위 원 순천대학교 조교수 백 만 정 (인)

2014년 12월

조선대학교 대학원

# 목 차

ABSTRACT .....	vi
제 1 장. 서론 .....	1
1. 국내 패취제 시장의 발달 .....	1
2. 국내외 패취제 분류 및 정의 .....	4
제 2 장. 본론 .....	7
1. 패취제의 구성 성분 .....	7
2. 패취제 사용에 따른 피부 부작용 .....	10
3. 점착력시험 및 관리기준 .....	11
4. 점착력과 피부 부작용 .....	15
5. 패취제 사용에 따른 피부 부작용의 원인 .....	22
5.1 약리 성분의 영향 .....	22
5.2 점착제 성분의 영향 .....	27
5.3 투약 실수의 영향 .....	32
5.4 물리적 폐쇄에 따른 영향 .....	34
6. 시중 유통품목의 안전사용표시 실태조사 .....	35
제 3 장. 결론 .....	50
제 4 장. 참고문헌 .....	55
부록 .....	61

## 표 목차

Table 1. 2013년 외용 진통,진양,수렴,소염제 생산실적 현황	3
Table 2. 국내 패취제의 품목 허가현황	5
Table 3. 국내외 패취제의 점착력 상한과 하한 기준	13
Table 4. 적용시간별 요구되어지는 점착력	14
Table 5. A 제약사의 첩부제 점착력 관리 기준	16
Table 6. A 제약사의 점착력이 다른 제품 간 부작용 발생 현황	17
Table 7. A 제약사의 점착력이 다른 제품 간 원인별 소비자 불만사항	17
Table 8. B 제약사의 평균 점착력과 피부부착시험 결과	19
Table 9. C 제약사의 패취제 부착 만족도 실험 결과	20

Table 10. 성분별 외용제 및 경구제의 부작용 및 주의사항 비교표	24
Table 11. 첩부제에 사용된 점착제 종류와 단위면적 당 평균 배합량	28
Table 12. 카타플라스마제에 사용된 점착제 종류와 단위면적 당 평균 배합량	29
Table 13. 성분별 제품의 효능 및 용법 비교표	33
Table 14. 주요 패취제 20개 제품의 포장지 및 인터넷상의 안전사용 수칙 표시기재 내용	38
Table 15. 주요 패취제 20개 제품의 안전사용 수칙 표기 여부 조사표	48
Table 16. 부적절한 안전사용 수칙 문구 사례	49



## 부록 목차

부록 1. 국내외 패취제 분류 및 정의	61
1-1. 대한민국약전 제제총칙(식품의약품안전처 고시 제2014-46호, 2014.2.12)	61
1-2a. 일본약전 영문판(Ver 16, 2011.3.24)(원문)	62
1-2b. 일본약전 영문판(Ver 16, 2011.3.24)(한글)	64
1-3. 일본 의약품제조판매지침서 영문판(2010)(한글)	65
1-4a. 미국약전(Ver 37, 2014.5.1)(원문)	67
1-4b. 미국약전(Ver 37, 2014.5.1)(한글)	73
1-5a. 유럽약전(Ver 7.0, 2011)(원문)	74
1-5b. 유럽약전(Ver 7.0, 2011)(한글)	77
부록 2. 국내 패취제의 품목 허가현황(영어)	78
부록 3. 패취제의 피부 부작용 관련 언론보도 내역	79
부록 4. 점착력 시험법이 명기된 국내 규정	83
4-1. 의약품의 품목허가·신고·심사에 관한 규정(식품의약품안전처 고시 제2014-151호)	83
4-2. 대한민국약전(식품의약품안전처 고시 제2014-46호)	84
4-3. 대한민국약전외 의약품 기준(식품의약품안전처 고시 제2013-235호)	85
4-4. 의약외품에 관한 기준 및 시험방법(식품의약품안전처 고시 제2014-77호)	86
부록 5. 패취제의 점착력 상한과 하한 기준(영어)	87
부록 6. 성분별 외용제 및 경구제의 부작용 및 주의사항 비교표(영어)	88
부록 7. 성분별 제품의 효능 및 용법 비교표(영어)	91

부록 8a. 미국 FDA가 발표한 패취제 사용법 오류 사례 및 안전사용 수칙(원문)	92
8b. 미국 FDA가 발표한 패취제 사용법 오류 사례 및 안전사용 수칙 (원문 및 한글 번역 비교표)	94
부록 9. 주요 패취제 20개 제품의 안전사용 수칙 표기 여부 조사표(영어)	99

## ABSTRACT

### Investigation on adhesion control standards and skin adverse effects of patch

Ji Yeon Kim

Advisor : Prof. Wonjae Lee, Ph.D.

Department of Food and Drug,

Graduate School of Chosun University

**Abstract:** This study was aimed to investigate the adhesion control standards of pain relieving patch (PRP) drugs and to survey it's adverse effects on the skin of patients for safe use of PRP drugs. In this study, the related documents of PRP drugs of Korea pharmacopoeia (KP), United States pharmacopoeia (USP), Japanese Pharmacopoeia (JP), European pharmacopoeia (EP), and information web sites of the Ministry of Food and Drug Safety (MFDS) were surveyed. Also, the past and current labeling of PRP drugs marketed in the pharmacy was investigated and compared. In KP and JP, the lower limit standard for PRP's adhesion control is established, but the upper limit standard is not designated. In USP and EP, neither the lower nor upper limit standard is established. The main reasons of skin adverse effects are considered as inherent adverse reactions of the applied drugs and adhesives for PRP. Another reason is involved in patient's medication mistakes related to PRP's adhesion control, respiratory depression of skin according to physical skin closure, and microbial growth, etc. For safe use of PRP drugs, we proposed ensured guidelines like additional instructions of pharmacist's prescription and detailed labeling systems for usage of PRP drugs applied on skin.

**Keywords:** pain relieving patch, adhesion control standards, skin adverse effects

## 제 1 장. 서 론

### 1. 국내 패취제 시장의 발달

통상적으로 ‘파스(패취제)’라 칭하는 의약품은 환자의 피부를 통하여 국소 또는 전신으로 약물을 전달하여 효과를 보고자 하는 제형으로서 작용기전 및 제제방법 등에 따라 국내에서는 첩부제, 카타플라스마제, 경피흡수제로 구분하고 있다.<sup>1)</sup> 이들 패취제는 간 초회통과(first-pass metabolism) 효과를 받지 않기 때문에 간에서의 약물대사를 피할 수 있고, 위장장애와 같은 경구용 제제의 부작용을 줄일 수 있으며 필요시 쉽게 투여를 중단할 수 있는 등 경구제나 주사제와 같은 다른 제형에 비해 장점이 많은 것으로 알려져 있다.<sup>2)</sup> 이러한 이유로 일반의약품인 소염진통제(케토프로펜, 플루르비프로펜 등) 및 금연보조제 패취(니코틴) 이외에도 전문의약품인 마약성진통제 패취(펜타닐), 마취제 패취(리도카인), 알츠하이머 패취(리바스티그민) 등 점차 다양한 제품군이 개발되고 있다.

국내 패취제 시장은 근육과 관절의 통증을 완화해 주는 외용 소염진통제 발전과정에서 형성되고 발전하였다. 국내에서 최초 외용 소염진통제 시장은 1933년에 만든 유한양행의 안티프라민 '연고'로 시작되어 1960년대 몰파스, 에어로졸 파스를 이어 1971년 신신제약(주)가 붙이는 패취제인 신신파스를 발매함으로써 외용 소염진통제로서는 바르는 약에서 붙이는 약으로의 전환을 맞이하였다. 바르는 약은 옷이나 기타 자극에 의해 약물이 손실되어 약효가 감소되는 우려가 있었다면 이후에 개발된 붙이는 약은 근육이나 관절에 쉽게 떨어지지 않고 오랫동안 약효를 지속할 수 있어 외용 소염진통제의 대명사로 '패취제'가 존재하게 되었다.<sup>3)</sup>

이후 1981년 상아제약(현 (주)녹십자)이 카타플라스마제(습포제)인 '제놀'을 생산 발매하였다. 종전의 신신파스와 달리 제품에 수분함량을 높여 피부 접촉면을 촉촉한 상태로 제조되었으나 제제 특성상 수분함유로 인한 무게 때문에 그 위에 별도의 밀착포를 붙여야 했다. 이 제품은 200~300원대의 값싼 패취제 시장을 대체하며 1,000원대

의 고가 패취제 시대를 열었다.<sup>3)</sup> 이때까지는 필름 등에 후끈하게 하거나 싸한 청량감을 주는 약물을 입혀 냉, 온찜질을 통해 통증을 완화하게 하는 제제였다면 1990년 이후부터는 소염진통성분인 케토프로펜, 인도메타신 등을 필름에 적용하여 피부를 통해 직접 약물이 이행하도록 제품이 개발되었고, (주)태평양제약이 제조한 케토톱플라스타가 그 포문을 열었다. 이후 1994년 에스케이케미칼(주)가 피록시캄이 함유된 관절염치료제 트라스트를 개발하면서 48시간까지 부착이 가능하도록 제제개선을 하였다. 기존 제품이 국소작용을 하는 약물임에 반해 이 제품은 피부를 통해 약물을 혈액으로 이행 시킴으로서 전신작용을 목적으로 하는 관절염 치료제로 경피흡수제에 해당한다.

이후에도 계속하여 제약업계는 소비자 편의를 증진시키고 최적의 약효를 위해 제제 개선을 하였다. 2005년 (주)녹십자는 습포제와 밀착포를 하나로 합친 '일체형 습포제' 제놀탑을 출시하였고, 2007년 신신제약(주)에서는 냉·온 찜질효과를 하나로 합친 냉·온감형 패취제를 출시하였다.<sup>3)</sup> 이와 동시에 2000년대부터는 펠비낙, 디클로페낙, 부프레노르핀, 플루르비프로펜 등 제제 개발이 활발해 졌다.

한편, 경피흡수제는 앞서 설명했듯이 경구투여 시 발생할 수 있는 간초회통과 효과를 피할 수 있고, 위장장애와 같은 부작용이 없으며, 약물 투여가 간편하고 필요시 쉽게 약물 투여를 줄일 수 있어 환자의 복약 편리성이 우수한 제제이다. 또한 혈중 약물 농도를 일정하게 유지할 수 있기 때문에 치료계수가 좁은 약물에 대해서도 적용 가능할 뿐만 아니라 장시간 지속적으로 약물 전달이 가능하기 때문에 짧은 반감기를 갖는 약물에 대해서도 적용할 수 있는 장점이 있다.<sup>2)</sup> 이 때문에 국소작용의 소염진통제 이외에도 전신작용을 기대하는 경피흡수제의 개발이 활발히 이루어지고 있다.

경피흡수제로서는 세계 최초로 1979년에 미국에서 스코폴라민을 함유한 멀미치료제를 개발하여 상용화한데 이어,<sup>4)</sup> 국내에서는 1985년 명문제약(주)에서 키미테패취를 제조 판매하였다. 이후 1994년에 에스케이케미칼(주)에서 관절염치료제인 트라스트패취 개발에 성공하였고, 1997년 (주)상양바이오에서는 금연보조제로서 니코스타패취를 개발, 허가를 득하였다. 이후 1999년 하나제약(주)에서 마약성 진통제인 펜타닐을 이용하여 경피흡수제를 개발하여 강한 통증이 있는 환자에게 편리하게 진통제를 투여할 수 있게 되었다. 많은 제제학자에게 경피흡수제의 개발 연구는 새로운 시장을 개척할 수 있는 매력적인 연구임이 틀림없다. 국내에서도 니트로글리세린이나 로티고틴, 리바

스티그민 등 다양한 성분이 경피흡수제로 개발되었으며 앞으로 점점 더 확대될 것이라 기대된다.

패취제의 시장현황을 알아보기 위해 2013년을 기준으로 외용 진통, 진양, 수렴, 소염제로 분류된 의약품을 제형별 생산실적을 분석한 결과,<sup>5)</sup> 이들 전체 생산금액 220,990,721 천원 중 패취제가 127,724,649 천원으로 58 %에 해당한다. 이 중 첩부제가 30 %를, 카타플라스마제가 18 %를, 경피흡수제가 9 %를 차지하고 있다. 이 외 크림제가 14 %를, 로션제가 12 %를 차지하고 있으며 구체적인 금액은 Table 1과 같다.

Table 1. 2013년 외용 진통,진양,수렴,소염제 생산실적 현황<sup>5)</sup>

단위: 천원

제형	생산금액	비중(%)
총 액	220,990,721	100%
첩 부 제	66,802,158	30%
카타플라스마제	40,490,555	18%
크 림 제	31,100,648	14%
로 셴 제	26,447,031	12%
경 피 흡 수 제	20,431,936	9%
액 제	14,839,568	7%
겔 제	13,023,898	6%
연 고 제	4,896,146	2%
에어로솔제, 리니먼트제 등	2,958,781	1%

## 2. 국내외 패취제 분류 및 정의

국내에서는 피부에 부착하여 치료효과를 나타내는 의약품을 첩부제, 카타플라스마제, 경피흡수제 등 총 3종으로 분류하고 있다.

‘첩부제(plaster)’는 보통 포(布) 또는 플라스틱제 필름 등에 주성분과 기재 또는 첨가제로 된 혼합물을 전연 또는 봉입한 다음 피부표면의 환부 또는 피부를 통해 국소 환부에 주성분이 도달할 수 있도록 점착시켜 쓰는 국소작용 외용제(예, 케토톱플라스타, 신신파스아렉스 등)이다. ‘카타플라스마제(cataplasma)’는 보통 주성분과 물을 함유하는 혼합물을 이상(泥狀)으로 만들거나 포상(布上)에 전연성형하여 국소부위 습포에 쓰는 외용제(예, 제일쿨파프, 제놀쿨카타플라스마 등)이다. ‘경피흡수제(transdermal system)’는 피부에 적용하여 주성분이 피부를 통하여 전신순환 혈류에 송달될 수 있도록 설계된 제제(예, 케펜텍플라스타, 트라스트패취, 키미테패취 등)이다.<sup>1)</sup> 아울러 상처를 보호하기 위해 피부에 부착하는 반창고는 ‘의약외품’으로 분류되어 있다. Table 2에서는 현재 국내에서 피부에 부착하는 제제로 우리나라 식품의약품안전처에서 허가된 의약품 및 의약외품의 전체 현황을 보여주고 있다.

국외 패취제의 분류를 조사해 본 결과, 일본에서는 주성분을 함유한 피부 적용제제를 ‘테이프제(tapes, plaster)’로, 주성분과 물을 함유한 피부 적용제제를 ‘파프제(cataplasma, gel patch)’로 분류하고 있다.<sup>6)</sup> 또한 미국에서는 보호, 밀봉을 위한 반고형 외용제를 ‘플라스타(plaster)’로, 주성분을 함유한 국소적용제를 ‘테이프(tape)’로, 주성분을 함유한 전신순환제를 ‘경피흡수제(transdermal system)’로 분류하고 있다.<sup>7)</sup> 유럽에서는 피부보호나 각질용해 등을 위한 반고형 외용제를 ‘플라스타(medicated plaster)’로, 주성분을 함유한 국소외용제를 ‘패취제(cutaneous patch)’로, 주성분을 함유한 전신순환제를 ‘경피흡수제(patches, transdermal)’로 분류하고 있다.<sup>8)</sup> (부록 1 참조)

Table 2. 국내 패취제의 품목 허가현황<sup>가)</sup> (부록 2 참조)

구분	분류 번호 <sup>가)</sup>	분류명	제형	성분명	대표 제품
의약 품	264	진통· 진양· 수렴· 소염제	첩부제	케토프로펜, 플루르비프로펜, 디클로페낙, 펠비낙, 인도메타 신, 록소프로펜, 부프레노르핀, 살리실산메칠 함유 복합제 등	케토톱플라스타, 신신파스아렉스
			카타플라스 마제	케토프로펜, 펠비낙, 인도메타 신, 살리실산메칠 함유 복합제 등	제일쿨파프, 제놀쿨카타플라스마
			경피흡수제	케토프로펜, 피록시캄	케펜텍플라스타, 트라스트패취
	121	국소 마취제	첩부제	리도카인	유패치플라스타
	266	피부연 화제	첩부제	살리실산	대일살리실산반창고 , 신신티눈고
	119	중추신 경용약	경피흡수제	로티고틴, 리바스티그민	뉴프로패취, 디누보패취
	217	혈관확 장제	경피흡수제	니트로글리세린	앤지덤패취
	235	최토제, 진토제	경피흡수제	스코폴라민, 그라니세트론	키미테패취, 산쿠소패취
의약 외품	799	기타	경피흡수제	니코틴	니코스탑패취
	821	합성 마약	경피흡수제	펜타닐	펜타스패취
의약 외품	791	반창고	반창고	반창고	-

가) 「의약품 분류번호에 관한 규정」(식품의약품안전처 예규)에 따른 약효분류 번호



한편, 지난 2012년 11월 한국소비자원에서는 패취제 사용 시 피부 표피박탈 등 심각한 부작용 사례가 발생하고 있음을 보고하면서, 위와 같은 부작용의 주된 원인으로 패취제의 높은 점착력을 지적하였고 점착력의 상한기준을 마련해야 한다고 보도한 바 있다.<sup>9)</sup> 인체는 외부환경으로부터 자신을 보호하는 역할을 담당하는 피부기관이 발달해 있어 약물이 피부를 통하여 일정한 혈중 농도에 도달하는 것이 쉽지 않다. 이 때문에 패취제가 지닌 고유하고 적정한 수준의 약효를 나타내기 위해서는 피부의 투과 장벽으로 작용하는 기능을 감소시키거나, 이를 극복할 수 있는 기술이 필요하다. 이와 관련하여 프로드럭(prodrug) 또는 투과촉진제 사용 등 약물의 생체내 이행을 목적으로 하는 제제연구나<sup>2)</sup>, 패취제 사용시 나타난 발진, 홍반 등 피부 부작용에 대한 보고는 많이 이루어지고 있으나 패취제 사용으로 인해 나타날 수 있는 피부 부작용을 최소화하기 위한 연구는 상대적으로 부족한 실정이다.

2012년 한국소비자원에서 보도한 부분에 대하여 식품의약품안전평가원에서는 새로운 첨부제를 개발할 때 고려해야 하는 시험항목으로서 신축성시험, 방출시험, 안정성시험 등과 함께 박리력, 점착력, 응집력에 대한 시험항목 설정의 필요성을 연구한 바 있으나, 점착력 기준이나 피부 부작용과 점착력 사이의 상관관계와 관련한 어떠한 내용도 제시하고 있지 않아 그 연구결과만으로는 패취제의 피부 부작용이나 점착력을 이해하는데 한계가 있다.<sup>9,10)</sup> 따라서, 본 연구에서는 국내외 패취제의 점착력 시험기준을 중심으로 한 관리현황, 패취제 사용에 따른 부작용 원인 고찰 및 제품의 안전사용 수칙 표시기재 여부를 조사하고, 이와 함께 패취제의 안전한 임상적 사용을 위한 제도적 개선사항을 제안하고자 한다.

본 연구를 위해 한국(대한약전)<sup>1,11)</sup>, 일본(일본약국방)<sup>6)</sup>, 미국(USP)<sup>7)</sup>, 유럽(EP)<sup>8)</sup> 등 각국의 약전들을 기준으로 다양한 자료원을 검토, 분석하였다. 또한 국내 시판중인 패취제의 허가 현황은 식품의약품안전처 이지드력 인터넷사이트<sup>12)</sup>를 참고하였으며, 시중 약국에서 판매중인 20개 제품을 구매하여 이들 제품의 포장면과 첨부문서에 기재된 표시사항을 분석하였다. 2012년 한국소비자원의 조사결과와 비교하기 위해 한국소비자원에서 분석한 제품과 동일한 제품으로 2013년 이후 제조된 제품을 구매하였다.

그리고, 실제 패취제 제조 현장에서 평가하고 있는 점착력과 피부 부작용과의 연관성 등을 조사하기 위해 국내 패취제 제조업체 5곳을 선정하여 인터뷰를 실시하고 관련 자료를 제공받아 분석하였다.

## 제 2 장. 본 론

### 1. 패취제의 구성 성분

패취제는 일반적으로 약효를 나타내는 약물, 피부 부착성을 위한 점착제, 피부 장벽 기능저하 및 투과도 촉진을 위한 흡수촉진제, 결정 생성 억제제 그리고 지지체로 구성되어 있다.

피부는 다층 구조를 가진 기관으로서 표피, 진피, 피하의 세부분으로 구성되어 있고, 피지선, 한선, 모낭 등 부속물이 존재한다. 이들이 외부에서 침입하는 이물질로부터 우리 몸을 보호하고 있어 피부를 통해 흡수가 가능한 약물은 제한적일 수 밖에 없다. 경피흡수에 적합한 물리화학적 특성으로는 비이온성, 낮은 분자량, 적절한 지용성(lipophilicity), 낮은 녹는점, 높은 역가(potency) 등이 있다.<sup>13)</sup>

아울러 간초회통과 효과를 극대화하게 겪는 약물, 치료계수가 좁은 약물, 짧은 반감기로 인해 자주 투약해야 해서 환자의 순응도를 떨어뜨릴 수 있는 약물은 패취제로서의 개발을 고려해 볼 필요가 있는 약물이 된다.

패취제는 기본적으로 피부에 잘 밀착되어야 하므로 점착성이 있어야 하고, 이를 위해서 점착제를 첨가한다. 점착제는 다른 물질과의 서로 잘 부착할 수 있도록 하는 천연 또는 합성의 유기 또는 무기물질로 정의할 수 있다. 점착제는 점착성 이외에도 경피흡수제의 개발방식에 따라 약물방출 속도를 조절하기도 하고, 점착제 내 약물의 안정성이나 용해도를 증진시키기도 한다.<sup>13)</sup> 경피흡수용 점착제는 작은 압력에서도 피부에 잘 점착되어야 하고, 충분한 응집력으로 잔류물이 없어야 한다. 또한 피부자극성이 없어야 하고, 인체의 활동에 의한 땀 등 습기에 견딜 수 있는 내수성이 있어야 한다. 다양한 종류의 피부에 굴곡이나 움직임과 관계없이 좋은 점착성을 유지하여야 한다.<sup>14)</sup>

일반적으로 점착제는 점착제 제조에 사용되는 원재료와 용매에 따라 구분할 수 있다. 원재료에 따라 폴리이소부틸렌계, 아크릴계, 실리콘계로 구분하고, 용제의 형태에 따라 물에 유화된 수계형과 유기용제에 용해된 용제형으로 점착제를 구분하고 있다.<sup>13~15)</sup>

폴리이소부틸렌계 점착제는 유연하고 물 및 가스의 투과도가 높으며 내화학성이 좋다. 다른 점착제와는 달리 미리 생산하지 않고 경피흡수제 제조시 직접 제조한다. 여기에 tackifiers, plasticizer, fillers, waxes, oils 등을 첨가하여 다양한 종류를 만들 수 있다.<sup>14, 16)</sup>

아크릴계 점착제는 낮은 유리전이온도로 인해 타고난 점착성을 가지기 때문에 일반적으로 tackifiers, plasticizer가 필요하지 않다. 이 점착제는 아크릴에스터와 아크릴산이나 다른 단량체와 공중합하여 제조한다.<sup>14, 15)</sup>

실리콘계 점착제는 분자쇄 말단에 실라놀(silanol)기를 갖는 고분자량의 폴리디메틸실록산 혹은 폴리디메틸디페닐실록산으로 되어 있는 점착제로 유연성이 좋고 표면에너지가 낮아 젖음성이 좋으며, 분자확산과 물, 산소의 투과도가 좋은 등 생체 적합성을 지니고 있다.<sup>16)</sup>

일반적으로 약물의 용해도를 증가시키기 위해 유기용제형 점착제를 사용하게 되는데 유기용제의 잔류 가능성과 제작과정에서의 유기용제의 위해성 등이 발생할 수 있어 최근에는 수계 에멀전형 점착제의 사용 범위가 증대하고 있다. 일부 연구에서는 수계 에멀전형 점착제의 경우 박리하는 동안 균일한 점착력을 주었으나 용제형의 경우 후반부에 높은 점착력을 나타내어 박리시 환자에게 통증을 줄 가능성이 있음을 보여주었다.<sup>15)</sup>

피부 장벽 기능을 저하시키고 약물 투과를 촉진시키기 위해 흡수촉진제를 적용하고 있으며, 주요 기전으로는 흡수촉진제와 피부 각질층 간 약물 분배 증가, 리피드 도메인의 유동화, 케라틴의 구조변화 등을 들 수 있다. 현재 사용하고 있는 흡수촉진제로는 설폭시드계(디메틸아세타마이드, 디메틸포르마이드, 디메틸설폭시드), 피롤리돈, 지방산(올레산), 아존, 비이온성 계면활성제, 프로필렌글리콜 등이 있다.<sup>13)</sup>

또한 경피흡수제의 매트릭스 내에서 약물의 결정화는 제품의 효능과 품질을 떨어트릴 수 있기 때문에 결정 생성 억제제를 적용하고 있다. 일반적으로 폴리비닐피롤리돈을 널리 사용하고 있으며, 트윈 80, 라브라솔(labrasol) 등 일부 계면활성제가 효과가 있음이 보고되었다. 결정 생성 억제제의 사용과 더불어 제조 및 보관 조건에 대한 고려가 필요하다. 일부 연구에서는 온도가 높을수록 결정화가 더 빨리 이루어진다고 보고되었다.<sup>13)</sup>

또한 패취제의 지지체로서는 린트포, 아크릴레이트공중합체, 폴리에스테르필름, 부직포, 박리지 등이 사용되고 있다.

## 2. 패취제 사용에 따른 피부 부작용

앞서 언급한 바와 같이 경구제 또는 주사제를 사용했을 경우 나타날 수 있는 전신부작용을 줄이기 위해 패취제를 사용하지만 패취제는 피부 투과를 통하여 작용을 하므로 접촉 피부염 등의 국소 부작용이 나타날 가능성이 있다. 실제로 케토프로펜과 같은 소염진통 패취제에 의한 접촉 피부염은 국외 문헌을 통하여 다양한 증례들이 보고된 바 있다.<sup>17~19)</sup> 또한 국내에서도 케토프로펜 패취제를 사용하고 부착부위에 소양증과 홍반성 구진이 나타나는 등 접촉 피부염이 보고되었다.<sup>20~22)</sup> 또 일부 연구에서는 비스테로이드성 소염제에 대한 각 성분별 알려지나 광알러지성 접촉피부염에 대한 분류와 교차반응에 대해 연구하기도 하였다.<sup>23)</sup>

또한 인터넷 포털사이트에서 검색해 본 결과, 최근 5년간 총 69건의 피부 부작용과 관련한 내용이 방송과 신문을 통해 보도되었을 정도로 피부 부작용에 대한 국민적 관심이 높은 실정이다.<sup>24)</sup>(부록 3 참조) 이들 모두 패취제를 사용한 후 나타난 피부염이나 알러지 경험을 소개하고 패취제 사용시 주의할 사항을 전하고 있으며, 이러한 피부 부작용의 주요 원인으로 점착력이 지나치게 높다는 점을 꼽고 있었다. 패취제의 의약품으로서 효용가치를 더욱 높이고 다양한 제품군으로 확대 개발하기 위해서는 우선적으로 피부 부작용에 대한 원인을 파악하고 이를 개선하기 위한 노력이 필요할 것이다. 이에 피부 부작용을 나타내는 원인으로 언론을 통해 제기된 점착력에 대해 보다 자세히 알아보고자 한다.

### 3. 점착력시험 및 관리기준

패취제는 사용기간 동안 기대에 부응하는 치료효과가 발현하도록 피부에 잘 밀착되어 있어야 하고, 탈착 시에는 잔류물이 없고, 통증이 최소화 되어야 한다. 또한 제품의 사용기간 동안에는 점착제의 노화로 인한 점착성능의 저하 없이 적절한 물리적 성질이 유지되어야 한다. 이를 위해 패취제에 사용되는 점착제에는 초기 점착력(tack), 점착력(adhesion), 응집력(cohesion)이 적절한 평형을 이루어야 한다. 패취제는 최적의 점착성을 입증하기 위해 점착력시험이 필수적이다. 점착력 시험법은 제품의 품질을 보증할 수 있어야 하고, 시험 자체가 안정적으로 실시될 수 있어야 하며, 제품 성능에 영향을 미치는 어떠한 변화도 감지할 수 있어야 한다. 또한 재현성이 있어야 한다.<sup>25)</sup>

현재 가장 많이 채택되는 점착력 시험법은 ‘peel adhesion test’로서 피착제에 점착시킨 점착제를 벗겨낼 때 기록되는 힘의 세기를 측정한다. 피착제에서 일정한 속도로 점착제를 90° 또는 180°로 벗겨낼 때 작용하는 힘을 계산한다. 점착력 값은 단위 폭 당 작용하는 힘(예: g/cm)으로 표시되며 그 값이 클수록 큰 결합력을 나타낸다. 이 시험법은 피착제의 종류, 피착 각도, 피착 속도뿐만 아니라 약물 지지체 및 점착제의 두께에도 영향을 받는다.<sup>6,25)</sup> 이외에도 경사진 점착 면에 강철구를 굴려서 멈췄을 때 강철구 직경과 대비되는 힘의 세기를 측정하는 ‘steel ball test’, 프로브를 점착제에 점착시킨 후 probe가 떨어지는 초기 점착력을 측정하는 ‘probe tack test’ 등이 있다.<sup>2,25)</sup>

그러나 이들 시험법은 모두 실험실적으로 실시하는 시험법으로 주로 stainless steel 재질의 피착제를 사용한다. 실제 피부표면에는 땀, 피지, 털이 나고 굴곡이 있어 테스트에 사용되는 stainless steel판의 기질과는 매우 다르기 때문에 Stainless steel판은 피부의 물리·화학적 특성을 대표할 수 없는 한계가 있다. 이는 패취제 대 피부, 패취제 대 stainless steel판 간에 존재하는 표면에너지의 차이로 이해할 수 있다.<sup>2,25)</sup> 깨끗한 피부의 표면에너지(27 dyn/cm)는 주로 피착제로 사용되는 stainless steel (500 dyn/cm), polyethylene (31 dyn/cm), polymethacrylate (39 dyn/cm), polystyrene (33 dyn/cm)의 표면에너지 보다 작다.<sup>26)</sup>

국내외 패취제 각각에 대해 점착력기준이 설정되어 있는지에 대한 자료조사 결과를 Table 3에서 보여주고 있다. 먼저 국내에서 설정된 기준은 peel adhesion test에서 케토프로펜 첩부제는 제품 폭 12mm 당 150g 이상의 점착력이<sup>27)</sup>, 이외 첩부제 및 카타플라스마제에는 제품 폭 12mm 당 42g 이상의 점착력이 있어야 한다.<sup>28)</sup> 아울러 의약품인 반창고는 폭 12mm 당 150g 이상의 점착력 기준이 설정되어 있다.<sup>9,29)</sup> (부록 4 참조)

일본약전에서는 salicylic acid adhesive plaster 제제가 수재되어 있었으나, 별도의 점착력 기준은 없었으며<sup>7)</sup>, 그 대신에 일본 의약품제조판매지침에는 패취제 시험법으로 steel ball test를 이용한 점착력 시험방법이 기술되어 있고, 2g 볼 이상의 점착력 권장기준이 제시되어 있다.<sup>30)</sup> 미국약전에서는 클로니딘·니코틴 경피흡수제가 수재되어 있으나 일본과 마찬가지로 별도의 점착력 기준은 설정되어 있지 않으며, 미국약전의 general requirement part에 경피흡수제(transdermal system)의 점착력시험법으로 peel adhesion test, release liner peel test, tack test 등을 소개하고 있다.<sup>6)</sup> 유럽약전에서는 첩부제 등 패취제 자체가 수재되어 있지 않고, 점착력 시험방법도 수재되어 있지 않다.<sup>8)</sup> (부록 1 참조)

즉, 우리나라 및 일본을 제외하고는 피부부착용 제제의 점착력 기준을 국가가 일괄적으로 관리하고 있지 않고 있으며, 일본의 경우도 우리나라와 마찬가지로 하한선만을 제시할 뿐 어느 나라도 통일된 점착력의 상한선을 제시하고 있지 않았다. 다만, 각국의 약전 등 공정서에 통일된 점착력 기준이 없다고 하여 점착력 시험자체가 관리되고 있지 않다는 의미는 아니다. 제품의 특성에 맞게 각 업계가 자율적으로 관리되고 있는 것으로 사료되며, 우리나라의 경우는 각 제품별 허가증에 점착력 기준이 설정되어 있다.

Table 3. 국내외 패취제의 점착력 상한과 하한 기준<sup>6-8, 11, 27-30)</sup> (부록 5 참조)

국가	분류	시험방법	하한기준	상한기준
한국	첩부제 <sup>28)</sup> (케토프로펜 첩부제 제외)	peel adhesion test	42g이상/12mm	없음
	케토프로펜 첩부제 <sup>27)</sup>	peel adhesion test	150g이상/12mm	없음
	카타플라스마제 <sup>28)</sup>	peel adhesion test	42g이상/12mm	없음
	경피흡수제 <sup>11)</sup>	없음	없음	없음
	반창고 <sup>11, 29)</sup>	peel adhesion test	150g이상/12mm	없음
일본 <sup>6, 30)</sup>	테이프제, 파프제	steel ball test	2g볼 이상	없음
미국 <sup>7)</sup>	플라스타, 테이프, 경피흡수제	peel adhesion test, release liner peel test, tack test	없음	없음
유럽 <sup>8)</sup>	플라스타, 패취제, 경피흡수제	없음	없음	없음



Ae-Ri Cho 등이 실시한 연구에서는 피부 적용시간별 요구되어지는 점착제의 최적의 초기 점착력(tack strength)과 점착력(peel strength)을 Table 4와 같이 제시한 바 있다.<sup>31)</sup>

초기 강도(tack strength)는 탐침(probe)의 끝부분을 점착제에 붙인 후 다시 떼어낼 때 드는 힘을 측정한 것으로서 25℃에서 머무름 시간을 1초로 하고, 한번 붙인 후 떼어낼 때 드는 힘을 각각 3번씩 측정한 값의 평균치로 12시간 적용하는 점착제에서는 0.34 ~ 0.39 kgf를, 72시간 이상 적용하는 점착제에서는 0.8 kgf를 제시하였다.

또한 점착력(peel strength)는 피착제로부터 점착제를 180° 각도로 박리시킬 때 걸리는 하중(kg)으로 측정한 결과, 적용시간이 12시간인 점착제의 경우 0.2 ~ 0.35 kgf를, 72시간 이상 적용하는 점착제에서는 1.18 ~ 1.6 kgf를 제시하였다.

Table 4. 적용시간별 요구되어지는 점착력<sup>31)</sup>

적용시간(h)	Dwell time 1 sec at 25℃ 1 st. tack strength (kgf)	Speed(100 mm/min) 시 peel strength (kgf/25mm)
12	0.34~0.39	0.2~0.35
24	0.53~0.79	0.9~1.4
72~96	0.8	1.18~1.6

## 4. 점착력과 피부 부작용

실질적으로 점착력과 피부 부작용 간에 상관관계를 파악하기 위해 국내 패취제 제조 업체 A, B, C, D, E 회사와 인터뷰를 실시하였다.<sup>32~35)</sup>

### 4.1. A 제약사

A 제약사가 생산하고 있는 첩부제는 총 9종류로서, 실제 제품의 품질평가 시 실시한 점착력시험 결과 점착력 값의 최대값과 최소값 그리고 평균값은 Table 5에서 볼 수 있다. 각 제품별로 근소한 차이가 있기는 하나 약 300~500(단위 g/폭 12mm)의 점착력 상한 기준을 가지고 있었다. 이는 제제의 특성을 감안하여 점착력 기준을 달리 관리하고 있는 것이다. 예를 들어 A 제약사의 디클로페낙 제제는 타원형 제품(면적 50cm<sup>2</sup>)으로 일반 직사각형 제품(면적 70cm<sup>2</sup>)에 비해 피부 접촉 면적이 작기 때문에 제품의 안정적인 부착을 위해 조금 더 높은 점착력 기준을 설정하고 있었다.

또한 A 제약사의 경우, 제약사로 직접 접수된 \*\*\*\*플라스타와 △△△플라스타의 백만매 당 보고된 피부 부작용 건수를 비교해 본 결과, \*\*\*\*플라스타는 평균 점착력이 378.6이고, △△△플라스타는 314.3임에 불구하고, Table 6과 같이 평균 점착력이 더 낮은 △△△플라스타가 피부 부작용 보고가 더 많았다. 이는 점착력이 높다고 하여 반드시 피부 부작용이 더 많이 발생하는 것은 아님을 알 수 있었다. 또한 피부 부작용 내용을 살펴보면 피부에서의 표피 탈락은 동일한 부위에 연속하여 패취제를 사용하는 경우나 무릎이나 허리보다는 손목 또는 발목, 목 주위에 패취제를 부착하는 경우에 더 빈번하게 발생하였다.

아울러 위 두 제품과 동일한 제품으로 A제약사가 수탁받아 생산하고 있는 제품 A, B, C에 대한 소비자 불만사항을 비교해 본 결과, Table 7에서 볼 수 있듯이 피부 부작용보다는 점착력 부족에 대한 소비자 불만사항이 더 많았음을 알 수 있었다. 즉, 소비자 불만사항은 점착력 값에 절대적으로 의존하기 보다는 개인 차이가 상당부분 존재함을 시사하고 있다.

Table 5. A 제약사의 첩부제 점착력 관리 기준<sup>32)</sup>

연번	제품명	성분명	점착력시험 결과 <sup>가)</sup>			기준 (내부관리)
			평균	최대	최소	
1	000	인도메타신	297.5	345.2	230.4	200 ~ 400
2	****플라스타	디클로페낙	378.6	432.1	302.2	250 ~ 500
3	&&&플라스타	케토프로펜	313.9	329.6	290.2	200 ~ 400
4	###플라스타	플루르비프로펜	316.2	342.5	276	200 ~ 400
5	☆☆☆플라스타	펠비낙	314.3	338.8	293.0	200 ~ 400
6	△△△플라스타	케토프로펜	314.3	348.2	280.7	200 ~ 400
7	□□□플라스타	록소프로펜	305.4	359.1	261.7	200 ~ 400
8	▽▽▽플라스타	멘톨 등	232.7	255.6	240.0	200 ~ 300
9	★★★플라스타	리도카인	212.0	219.9	206.9	150 ~ 300

가) A 제약사의 2011년도 연간품질평가 자료에서 발췌, 점착력 단위: 폭 12 mm당 g

Table 6. A 제약사의 점착력이 다른 제품 간 부작용 발생 현황<sup>32)</sup>

제품명	평균 점착력 (폭 12 mm당 g)	피부 부작용 접수 건수 <sup>가)</sup>	
		2011년	2012년
****플라스타	378.6	0.189	0.166
△△△플라스타	314.3	1.036	0.669

가) 제품 백만 생산량 대비 피부 부작용 접수 건수

Table 7. A 제약사의 점착력이 다른 제품 간 원인별 소비자 불만사항<sup>32)</sup>

동일 제품군 (평균 점착력, 폭 12 mm당 g)	제품명	소비자 불만사항 접수 건수 <sup>가)</sup>	
		피부 부작용	점착력 부족
****플라스타 (378.6)	A	0.212	0.478
	B	0.053	0.212
△△△플라스타 (314.3)	C	0.230	0.307

가) 제품 백만 생산량 대비 소비자 불만사항 접수 건수, 2011~2012년

## 4.2. B 제약사

B 제약사에서는 자체 피부부착시험을 통해 품질 평가 후 점착력 관리수준을 설정하고 있었다. 시험자가 직접 패취제를 부착해 보고 부착 중 가려움, 탈착 시 통증, 각질 손상, 탈착 후 피부발진의 정도를 각 항목별로 점수로 환산한 후 평균값으로 각 제품의 피부 부작용 정도를 평가 하였다. 점수는 5점(매우나쁨), 4점(나쁨), 3점(보통), 2점(좋음), 1점(매우좋음) 식으로 부여하였다. 시험 후 각 제품별로 위 평균값이 비슷한 수준이 나오는 처방으로 제품을 개발하고, 개별 항목별 각 3점 이하, 평균 2점 이하의 기준으로 점착력 상한 기준을 선정하였다. 이러한 방법으로 총 9개 제품을 대상으로 시험을 실시하였고 그 결과는 Table 8과 같다.

시험 결과 9개 제품 모두 피부자극 정도가 1.54 ~ 1.79로 매우 유사하였다. 또 톨로부테롤 패취의 경우 케토프로펜 첩부제와 비교해 보면, 평균 점착력이 4배 정도 높음에도 불구하고 피부반응은 오히려 낮은 수치를 기록했다.(톨로부테롤 패취 1.70, 케토프로펜 첩부제 1.79) 톨로부테롤 패취를 24시간 적용시 피부와 제품사이의 땀, 털 등에 의해 점착력 저하 현상이 일어나는 것으로 보인다. 참고로 톨로부테롤 패취는 1일 1회 가슴이나 등에 붙이고, 케토프로펜 첩부제는 1일 2회 팔, 다리, 어깨 등 근육통증이 있는 부위에 붙이는 제품으로 두 제제의 부착시간, 부착부위가 다르다.

따라서 점착력과 피부자극과의 상관관계는 있지 않았으며, 오히려 제품 적용부위, 적용시간 등 적용상의 특성에 피부자극은 영향이 있을 수 있음을 시사하고 있다.

Table 8. B 제약사의 평균 점착력과 피부부착시험 결과<sup>33)</sup>

제품	연간 생산 Lot 수	평균 점착력 <sup>가)</sup>	피부부착시험 결과					
			종합 평균	부착 시 가려움, 통증	탈착 시 통증	탈착 후 각질	탈착 후 홍반, 발진	시험 대상자 수
케토프로펜 첨부제	42	145	1.79 <sup>나)</sup>	1.27	2.45	1.79	1.65	100
플루르비프로펜 첨부제	26	165	1.69	1.28	2.32	1.62	1.52	32
디클로페낙 첨부제	8	278	1.79	1	2.72	1.83	1.62	25
인도메타신 첨부제	3	280	1.46	1.12	1.8	1.53	1.4	18
펠비낙 첨부제	29	381	1.57	1.25	2.18	1.39	1.46	28
록소프로펜 첨부제	7	258	1.74	1.1	2.88	1.69	1.27	50
톨로부테롤 패취	12	625	1.70	1.3	2.58	1.62	1.31	30
한방 카타플라스마	155	199	1.54	1	2.13	1.63	1.38	18
단일 제형 카타플라스마	50	314	1.72	1.1	2.44	1.89	1.44	18

가) 연간 생산하는 Lot에서 측정한 점착력의 평균값, 단위: 폭 12 mm당 g

나) 5점(매우나쁨), 4점(나쁨), 3점(보통), 2점(좋음), 1점(매우좋음)

### 4.3. C 제약사

C 제약사의 경우, 남녀 15인을 대상으로 주성분 종류와 함량은 같으나 점착력이 서로 다른 두 제품을 부착한 후 발적, 가려움 등의 부작용이 나타나는 정도와 탈착시 느끼는 통증의 정도를 비교해 보는 부착 만족도실험을 진행하였다. 그 결과 Table 9에서 볼 수 있듯이 점착력이 매우 높은 제품에도 불구하고 탈착시 통증은 동일 성분을 함유한 타 제약사의 제품에 비해 매우 양호함을 알 수 있었다.

즉, 이 사례 또한 앞서 설명한 바와 같이 실험실적인 점착력 값과 인체에서 느끼는 피부 부작용은 큰 차이가 있음을 시사하고 있다.

**Table 9. C 제약사의 패취제 부착 만족도 실험 결과<sup>34)</sup>**

대상제품/ 비교제품	발적, 가려움의 정도	탈착시 통증 정도
A(1126) <sup>가)</sup> /B(700)	양호	매우 양호
C(451)/D(287)	양호	미흡

가) 평균 점착력 값, 단위: 폭 12 mm당 g

#### 4.4. D 제약사

D 제약사의 경우, 2011 ~ 2012년 동안 접수된 소비자 불만접수 현황을 검토해 본 결과, 총 17건의 A 패취제에 대한 불만사항이 있었다. 동일 제품을 대상으로 함에도 불구하고 피부가 건조한 가을에 점착력이 강하다는 불만이 2건, 여름에는 점착력이 약하다는 불만이 4건이 있었다. 또, 성별에 따른 차이도 분명히 있었다. 남성은 점착력이 약하다는 불만이 5건, 여성은 피부자극이 있다는 불만이 총 8건이나 있었다.<sup>35)</sup>

즉, 이 사례에서는 제품의 점착력이 피부민감도에 절대적 요인은 아니며, 환경적 요인과 성별에 따른 차이 등이 있을 수 있음을 시사하고 있다.

#### 4.5. 기타

이외 E 제약사에서는 점착력의 차이가 큰 제품에서는 점착력과 피부자극이 비례했지만, 평균 약 300g/12mm 정도의 큰 차이가 없는 수준에서는 점착력이 변경된다 하더라도 피부자극과는 큰 연관성은 있지 않다는 평가를 자체적으로 하고 있었다. 또한 피부에 큰 손상을 주지 않은 점착력의 상한치를 1,000g/12mm 로 판단하고 있었으나 이에 대한 구체적인 근거자료는 제공받지 못했다.

이들 5개 제약사와의 인터뷰 내용과 문헌 등을 종합해 보면, 현재 주로 채택되는 실험실적 점착력 시험법으로 측정한 점착력과 피부 부작용 간에 특별한 상관관계를 찾을 수 없었으며, 이에 대하여 심층적이고 다각적인 연구가 더 필요하다고 사료된다.



## 5. 패취제 사용에 따른 피부 부작용의 원인

### 5.1. 약리 성분의 영향

앞서 기술한 바와 같이 꼭 점착력이 높다고 하여 피부 부작용이 나타난다고 볼 수 없기 때문에 점착력 문제가 아닌, 패취제 사용에 따른 피부 부작용을 일으킬 수 있는 여러 원인에 대해 조사하였다.

한국소비자원의 보도내용에 따르면, 패취제 사용에 따른 피부 부작용이 점착력에 기인한다고 주장하였으나<sup>9)</sup>, 이 외에도 패취제에 도포되어 약리작용을 나타내는 성분 자체의 부작용에 기인한 것이 아닌가에 대해 고려할 필요가 있다. 피부 부작용에 대한 약리성분 자체의 영향을 알아보기 위해 패취제의 주요 성분으로 사용되는 케토프로펜, 디클로페낙 등 13개 성분의 외용제 및 경구제의 허가사항을 비교 검토하였다.<sup>12)</sup>

Table 10 에서 성분별 외용제와 경구제 부작용 및 주의사항을 비교정리 한 바와 같이, 케토프로펜, 디클로페낙, 인도메타신 등 비스테로이드성 소염진통제의 경우 외용제 뿐만 아니라 경구용 제제도 탈락성 피부염, 스티븐스-존슨 증후군 및 독성 표피괴사 같은 중대한 피부 이상반응을 일으킬 수 있음을 경고하고 있었다. 그러나 펠비낙, 플루르비프로펜, 살리실산메틸 함유 복합제, 인도메타신 복합제 등 그 외 성분에서는 경구용 제제의 경우 피부 부작용에 대한 내용이 언급되어 있지 않았다. 그러므로 Table 10 의 비교결과를 볼 때 성분에 따라서 패취제를 피부에 부착했을 때뿐만 아니라 동일 성분을 함유한 약을 복용 시에도 피부 이상반응이 나타날 수 있음을 알 수 있었다.

또한 약리성분 자체의 피부 이상반응에 대한 영향을 보다 분명히 보여주는 사례가 있는데, 니트로글리세린 경피흡수제에 피부 부작용을 나타낸 환자는 니트로글리세린 연고를 사용했을 경우에도 유사한 피부반응이 나타났으며, 타사 제품으로 바꾸어도 피부반응이 달라지지 않았다.<sup>36)</sup> 그리고 에티닐에스트라디올과 노르게스트로민이 함유된 경피흡수제를 사용한 환자에서는 피부반응이 나타났으나, 약물이 함유되지 않은 경피흡수제를 사용한 위약 대조군에서는 피부반응이 나타나지 않았다.<sup>37)</sup> 이 같은 사례들을 살펴볼 때, 패취제 사용 시 나타날 수 있는 피부 부작용이 단지 점착력 때문이기 보다는 약리성분 자체의 특성에 기인할 가능성이 매우 높음을 시사하고 있다.

Table 10. 성분별 외용제 및 경구제의 부작용 및 주의사항 비교표<sup>12)</sup> (부록 6 참조)

성분명	외용제 <sup>가)</sup>	경구제 <sup>나)</sup>
케토프로펜 단일제	<p>&lt;사용금기&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 과민증 및 광과민증 병력자</li> </ul> <p>&lt;이상반응&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 때때로 발적, 발진, 가려움, 수포, 짓무름, 자극감 및 종창(부기) 등의 접촉피부염, 피부건조 및 색소침착</li> <li>- 광과민증, 피부발진</li> </ul> <p>&lt;기타 주의&gt;</p> <p>이 약을 사용 중이거나 사용 후 2주까지는 날씨에 관계없이, 옥외활동을 피하고, 일상 외출할 때에는 이 약의 도포부위를 옷, 선글라스, 모자, 자외선 차단제 등으로 가려 자외선에 노출되지 않도록 한다. 흰색이나 얇은 옷은 자외선을 투과시킬 수 있으므로 유색 옷을 입는다.(자외선에 의해, 사용 중 또는 사용 후 광과민증이 나타났다는 보고가 있다.)</p>	<p>&lt;이상반응&gt;</p> <p>드물게 리엘증후군(중독성표피괴사증)이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하여 이러한 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지한다. 광과민증, 탈모, 스티븐스-존슨 증후군과 독성 표피박리성 과사용해증 등을 포함한 포진성 병변이 나타날 수 있다.</p>
디클로페낙 단일제	<p>&lt;이상반응&gt;</p> <p>1) 때때로 가려움, 발적, 쓰라림, 피부염(발진, 습진, 피진, 구진, 접촉피부염, 부종), 피부박탈 및 거칠어짐, 자극감 및 수포형성, 드물게 색소침착이 나타날 수 있다.</p> <p>2) 넓은 부위에 또는 장기간 사용할 경우 범발성 피부발진, 광과민증(크림, 겔)</p>	<p>&lt;이상반응&gt;</p> <p>드물게 피부발진, 두드러기, 대수포성 포진, 홍피증(박탈성 피부염), 자반, 알레르기성 자반, 스티븐스-존슨 증후군(피부점막안 증후군), 리엘 증후군(중독성 표피 괴사증), 광과민증, 발적, 가려움, 습진, 피부염, 혈관부종, 다형성 홍반, 홍조, 삼출성 피부염이 나타날 수 있으며 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 한다.</p>
인도메타신 단일제	<p>&lt;이상반응&gt;</p> <p>때때로 가려움, 발적, 발진, 접촉피부염, 습진(투여 중지시 증상이 소실된다)이 나타날 수 있으며 드물게 열감, 종창, 홍조, 아나필락시, 광과민증, 작열감, 자극감, 건조감 및 저린감, 위장관불쾌감, 두통, 어지러움이 나</p>	<p>&lt;이상반응&gt;</p> <p>드물게 스티븐스-존슨 증후군(피부점막안 증후군), 리엘 증후군(중독성표피괴사증), 탈모, 결절성 홍반 등의 증상이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타날 경우에는 투여</p>

성분명	외용제 <sup>가)</sup>	경구제 <sup>나)</sup>
	타날 수 있다. 이러한 증상이 심한 경우에는 사용을 중지한다.	를 중지한다.
피록시감단 일제	<p>&lt;이상반응&gt;            피부 : 때때로 국소의 가려움, 발적(총혈되어 붉어짐), 발진, 인설(비늘, 껍질), 습진·피부염, 접촉피부염, 홍반(붉은반점), 드물게 광과민증이 나타날 수 있다. 이러한 증상이 심할 경우에는 사용을 중지한다.</p>	<p>&lt;이상반응&gt;            드물게 스티븐스-존슨증후군(피부점막안증후군), 리엘증후군(독성표피괴사용해증), 광과민반응 등이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지한다. 또한 드물게 손톱박리증, 발톱의 이상성장, 탈모, 대소수포성 반응이 나타날 수 있다.</p>
록소프로펜 단일제	<p>&lt;이상반응&gt;            가려움, 홍반(붉은 반점), 접촉성 피부염, 피부발진 (1-3% 미만)</p>	<p>&lt;이상반응&gt;            피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사용해(리엘증후군)이 나타날 수 있으므로, 관찰을 충분히 하고, 이상반응이 나타난 경우에는 즉시 투여를 중지하고, 적절한 처치를 한다.</p>
펠비낙단일제	<p>&lt;이상반응&gt;            1) 때때로 가려움, 홍반, 발적, 피부염(발진, 습진), 접촉피부염, 드물게 자극감 또는 수포 등이 나타날 수 있다. 이러한 증상이 심하게 나타날 경우에는 사용을 중지한다(카타플라스마제에 한함).            2) 때때로 가려움, 홍반, 발적 및 자극감, 드물게 피부염, 수포 및 감각이상이 나타날 수 있다. 이러한 증상이 심하게 나타날 경우에는 투여를 중지한다(연고제에 한함).</p>	없음
플루르비프로펜단일제	<p>&lt;이상반응&gt;            1) 때때로 발적(총혈되어 붉어짐), 발진, 약진(약물발진), 가려움 및 작열감(화끈감), 접촉피부염</p>	없음
살리실산메틸복합제	<p>&lt;의사, 약사와 상담할 것&gt;            발진·발적, 가려움, 부종 등의 증상이 나타나는 경우 의사약사와 상담할 것</p>	없음
인도메타신복합제	<p>&lt;의사, 약사와 상담할 것&gt;            발진·발적, 가려움증, 옷, 작열감, 부종, 통증, 열감, 건조감 등</p>	없음

성분명	외용제 <sup>가)</sup>	경구제 <sup>나)</sup>
엘멘톨복합제	<의사, 약사와 상담할 것> 발진·발적, 가려움, 부종	없음
노닐산바닐아미드 복합제	<의사, 약사와 상담할 것> 1) 발진, 발적, 가려움, 피부염, 색소침착, 피부박리 등의 증상이 나타나는 경우 2) 심한 가려움이나 통증이 나타나는 경우	없음
고추틴크 함유제제	<의사, 약사와 상담할 것> 1) 발진, 발적, 가려움, 피부염, 색소침착, 피부박리 등의 증상이 나타나는 경우 2) 심한 가려움이나 통증이 나타나는 경우	없음
생약함유 복합제	<의사, 약사와 상담할 것> 발진·발적, 가려움 등 나타나는 경우	없음
비스테로이드성 소염진통제 (NSAIDs) 공통사항	-	<p>&lt;일반적주의&gt;</p> <p>피부반응: 이 약은 탈락성 피부염, 스티븐스-존슨 증후군 및 독성 표피괴사 같은 중대한 피부 이상반응을 일으킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 이들 중대한 이상반응은 경고 증상 없이 발생할 수 있다. 대부분의 경우 이러한 이상반응은 투여 초기 1개월 이내에 발생한다. 환자는 중대한 피부 발현 증상 및 증후에 대해 알고 있어야 하며 피부 발진 또는 다른 과민반응의 최초 증상 및 징후가 나타날 때 약물 투여를 중단해야 한다.</p>

가) 외용제 : 크림, 겔제, 카타플라스마제, 첩부제, 로션제, 연고제 등 외용으로 사용하는 제제

나) 경구제 : 정제, 캡슐제 등 경구로 투여하는 제제

## 5.2. 점착제 성분의 영향

또 다른 원인으로 점착제 성분에 의한 영향을 알아보기 위해 우선, 생산실적 상위 23개 제품을 대상으로 각 제품별 사용된 점착제 성분의 종류와 양을 허가사항을 토대로 분석하였다. 분석 대상 제품은 2013년을 기준으로 소염진통 목적의 패취제 전체 생산실적(127,724,649 천원) 대비 56 % (71,136,195원)에 해당하는 제품으로,<sup>5)</sup> 첩부제 12개, 카타플라스마제 11개 제품이다. 제품의 허가사항 상 배합목적이 기재, 보습제, 점증제 등인 성분일지라도 타 제품에서 점착제 성분으로 사용한 예가 있는 성분을 모두 조사 하였고, 점착제 성분으로 셈하였다.

가. 첩부제 12개 제품은 케토프로펜, 플루르비프로펜, 디클로페낙나트륨, 펠비낙을 각각 주성분으로 하는 단일제 9개 제품과 멘톨 등을 함유한 복합제 3개 제품이다. 단일제 9개 제품은 평균 3.2개의 서로 다른 점착제를 배합하여 각 제품에 배합하고 있었고, 가장 많이 사용하는 점착제는 아크릴계 점착제였다. 복합제의 경우 평균 5.6개 종류의 점착제를 배합하고 있었고, 가장 많이 배합하는 성분은 천연고무, 폴리부텐, 폴리이소부틸렌으로서 배합량은 서로 비슷했다. 첩부제 9개 제품에 배합되어 있는 점착제의 종류와 단위면적 당 평균 배합량은 Table 11 과 같다.

Table 11. 첨부제에 사용된 점착제 종류와 단위면적 당 평균 배합량

분류	성분명	단위면적(1㎡) 당 평균 배합량(단위 : mg)
단일 제	아크릴계점착제	3.38
	고무계점착제	2.19
	폴리부텐	2.14
	폴리이소부틸렌	1.86
	수소첨가스티렌메칠스틸렌인덴공중합체	1.68
	천연고무	1.53
	이 외 글리세릴로지네이트, 텔핀레진 등	
복합 제	폴리부텐	2.86
	천연고무	2.75
	폴리이소부틸렌	2.24
	텔핀레진	0.94
	글리세릴로지네이트	0.55

나. 카타플라스마제 11개 제품은 케토프로펜, 플루르비프로펜, 펠비낙을 주성분으로 하는 단일제 6개 제품과 멘톨 등을 함유한 복합제 5개 제품이다. 카타플라스마제는 제제 특성 상 수분을 많이 함유하는 제제로 점착성이 있는 기제를 여러 종류로 배합하고 있었다. 단일제는 평균 4.8개 종류를, 복합제는 평균 5.4개 종류를 배합하고 있었다. 이중 가장 배합량이 많은 성분은 농글리세린이었다. 카타플라스마제 11개 제품에 배합되어 있는 점착제의 종류와 단위면적 당 평균 배합량은 Table 12 와 같다.

Table 12. 카타플라스마제에 사용된 점착제 종류와 단위면적 당 평균 배합량

분류	성분명	단위면적(1cm <sup>2</sup> ) 당 평균 배합량(단위 : mg)
단일제	농글리세린	25.83
	폴리아크릴산나트륨	4.00
	젤라틴	3.25
	카르복시메틸셀룰로오스나트륨	2.95
	폴리아크릴산액	0.83
	폴리비닐알콜	0.71
	이 외 피마자유, 아크릴계점착제 등	
복합제	농글리세린	28.97
	폴리부텐	4.19
	젤라틴	3.82
	폴리아크릴산나트륨	2.93
	카르복시메틸셀룰로오스나트륨	2.20
	라텍스	1.61
	이 외 폴리비닐알콜, 지방족탄화수소지 등	



카타플라스마제는 제제 특성 상 수분함량이 높아 피부 자극이 적다고 할 수 있기 때문에<sup>3)</sup> Table 11 에서 볼 수 있듯이 실제 국내 유통 중인 첩부제에 가장 많이 배합되어 있는 점착제인 아크릴계 점착제가 피부 부작용을 유발할 수 있는지에 대해 알아보았다.

아크릴계 점착제(아크릴레이트)는 아크릴산이나 메타크릴산 유도체를 모노머(고분자 화합물을 구성하는 단위가 되는 단위체)로 하여 아크릴에스터와 폴리머화로 만들어지는 물질로써 아크릴레이트에 의해 접촉피부염이 발생한 사례가 과거 많은 연구에서 보고되었다.<sup>38-46)</sup> 텔레비전 화면의 전자회로 제조현장에서 사용하는 아크릴계 점착제(아크릴산, 이소보닐아크릴레이트, 디메틸렌아크릴아마이드 등 함유)에 노출된 근로자 81명 중 21명(25.9%)이 접촉성 피부염을 겪었고<sup>39)</sup>, 당뇨병 환자의 인슐린 펌프기에서 사용된 아크릴레이트에 의해 접촉성 피부염이 나타나기도 했다.<sup>40)</sup>

또 아크릴레이트에 의한 직업적 접촉피부염을 경험한 사람 31명 중 14명이 치과 종사자임이 보고되기도 하였다.<sup>41)</sup> 치과에서는 알킬레이트를 치과 충전제로 사용하기 때문에 알킬레이트에 노출되는 빈도가 높은 상황이다. 국내에서는 가짜 속눈썹을 알킬레이트 점착제로 붙인 후 눈꺼풀에 접촉성 피부염이 생긴 사례가 최근 보고되기도 하였다.<sup>42)</sup> 이는 직업적 노출이 아님에도 불구하고 일시적인 접촉에도 알러지가 일어날 수 있다는 것을 보여주는 사례이다. 이 사례에서 사용한 속눈썹 점착제의 구성성분은 부틸아크릴레이트, 2-에틸헥실아크릴레이트와 프로필렌글리콜이었다.

이처럼 아크릴레이트는 네일아트, 치과재료, 점착제 등으로 많이 노출되어 있고, 이들 물질은 접촉성 알러지의 중요한 원인이 된다.<sup>43)</sup> Drucker AM 등에 따르면 가장 대표적인 알러지 물질로는 히드록시에틸 메타크릴레이트, 에틸아크릴레이트, 메틸메타크릴레이트이다.<sup>43)</sup> 또 아크릴레이트 물질 간에는 서로 교차 감수성도 존재한다고 보고되어 있다.<sup>44,45)</sup> 즉, 한 가지 아크릴레이트에 노출됐던 사람은 다른 종류의 아크릴레이트에 알레르기 반응을 보일 수 있다는 것이다. 따라서 Lasse Kanerva은 아크릴레이트가 1% 이하 아주 소량 사용되었다 할지라도 제품에 아크릴레이트 원료명을 표시하여 알레르기가 있는 소비자의 경우 제품 선택에 도움을 주어야 한다고 주장하기도 하였다.<sup>45)</sup>

경피흡수제제용 점착제에 사용하는 아크릴계 점착제의 모노머 구성성분은 2-에틸헥실아크릴레이트, 부틸아크릴레이트, 아크릴산 등이다.<sup>14)</sup> REBECCA J. DEARMAN 등이 아크릴레이트를 대상으로 국소림프절분석법(local lymph node assay)을 이용한 피부 자극도 시험을 실시한 결과 메틸아크릴레이트, 에틸아크릴레이트, 부틸아크릴레이트 그리고 에틸헥실아크릴레이트 4개 성분 모두 피부자극을 유발했으며, 메틸아크릴레이트, 에틸아크릴레이트, 부틸아크릴레이트는 약한 자극(weak sensitizer)을, 에틸헥실아크릴레이트는 중증도 자극(moderate sensitizer)을 나타내었다.<sup>46)</sup> 이러한 여러 연구결과를 종합해 본 결과, 패취제에 도포된 아크릴계 점착제 성분 자체의 영향으로 피부 자극이 유발될 수 있음을 알 수 있었다.

### 5.3. 투약 실수의 영향

패취제에 따라 부착시간이 상이하다는 사실도 주의 깊게 살펴볼 필요가 있다. 이를 위해 시중에서 유통 중인 패취제 주요 제품인 A(케토프로펜), B(피록시캄), C(플루르비프로펜), D(살리실산메칠 등 복합제) 제품 각각의 효능·효과와 용법·용량을 비교해 보았다.

Table 13 에서 보는 바와 같이 위 제품들은 모두 관절염, 근육통 등에 선택되는 속칭 유사 제품인데, A, C, D 제품의 용법은 1일 2회 부착인 반면, B 제품의 용법은 2일 동안 1매를 부착하도록 지시하고 있다. 만약 B 제품을 주로 사용하던 환자가 A 제품으로 바꾸어 사용하였을 때 환자의 실수로 부주의하게 A 제품의 용법·용량을 지키지 못하고, 이 제품을 전에 사용하던 B 제품과 같이 2일 동안 환부에 부착했다면 피부조직의 손상이 더욱 심하게 나타날 수도 있을 것이다.

실제로 1일 2회 부착해야 하는 패취제를 24시간 동안 부착한 후 패취 부착 부위 전체에 경계가 뚜렷한 홍반이 발생한 사례가 보고되기도 하였고, 7개의 패취제를 동시에 부착시킨 후 전신적 홍반성 발작과 팽진이 보고되었다.<sup>20)</sup> 또한 패취제를 붙이고 다음 날 물놀이시 패취제를 제거한 후 하루 종일 햇볕에 노출시켰더니 패취제 부착 부위 전체에 경계가 뚜렷한 홍반이 발생한 사례가 보고되었다.<sup>21)</sup>

또한 미국 식품의약국(FDA)에서는 인터넷 홈페이지의 ‘Safety Page’ 란에는 투약시간을 준수하지 않거나, 패취제가 피부에서 탈락하지 않도록 고정시키기 위해 덧붙이는 밀착포를 제대로 사용하지 못하는 등 사용법 오류의 사례를 소개하면서 이러한 오류를 예방하기 위해 투명 패취제의 사용을 되도록 피하고, 환자 투약기록에 패취제 제거 및 교체에 대해 자세히 기록하며, 입원환자의 경우 반환되는 약물카세트를 잘 모니터하여 부적절한 패취제 사용을 없애야 하고, 환자에 대해 교육을 실시하면 위의 오류를 줄이는데 도움이 될 수 있을 것이라고 하고 있다.<sup>47)</sup>(부록 8 참조)

Table 13. 성분별 제품의 효능 및 용법 비교표<sup>12)</sup> (부록 7 참조)

제품	A	B	C	D
주성분	케토프로펜	피록시캄	플루프비프로펜	살리실산메칠 등
효능 효과	다음 질환 및 증상의 진통·소염 : 퇴행성관절염(골관절염), 어깨관절주위염, 건·건초염, 건주위염, 상완골상과염(테니스 엘보우 등), 근육통, 외상후의 종창·동통	퇴행성관절염(골관절염), 건초염(힘줄윤활막염), 근육통, 골관절통, 외상후 동통(통증) 및 골절 치유 후의 동통(통증)	다음 질환 및 증상의 진통·소염[항염] : 퇴행성관절염(골관절염), 어깨관절주위염, 건[힘줄]·건초염[힘줄윤활막염], 상완골[위팔뼈]상과염(테니스 엘보우 등), 근육통, 외상[상처]후의 종창[부기]·동통[통증]	다음 증상의 진통·소염 : 어깨결림, 요통, 신경통, 류마티스, 타박상, 염좌, 근육통, 관절통
용법 용량	약면의 박리지를 떼어낸 후 환부에 1일 2회 부착한다.	환부(질환부위)에 2일마다 1매씩 부착한다. 단, 목욕이나 샤워 후 또는 땀이 날 경우에는 1일 1매씩 부착할 수 있다. 환부(질환부위)를 깨끗이 하고 건조시킨다. 약면의 박리지를 떼어낸 후 피부에 견고하게 부착시키고 손바닥으로 잘 눌러준다. 특히 패취가 장자리 부분이 잘 붙었는지 확인한다.	약면의 박리[벗겨짐]지를 떼어낸 후 환부[질환 부위]에 1일 2회 부착합니다.	1일 1-2회 환부에 부착한다

#### 5.4 물리적 폐쇄에 따른 영향

위에서 언급한 피부 부작용 원인 이외에도 패취제 표면에 도포되어있는 점착제 및 지지체는 피부 표면을 적극적으로 폐쇄시킴으로써 피부 호흡을 방해할 수 있다. 즉, 땀이나 피지 등의 피부 분비물을 각질층 아래로 축적시켜 미생물의 번식 또는 피부 자극반응을 유발할 수도 있으며, 이들 성분이 환자에게 알러지를 일으킬 수도 있다. 또한, 장기간 동일한 병소 부위에 반복적으로 패취제를 부착하는 경우에도 물리적 자극에 의한 피부 부작용의 발현가능성이 증가할 수 있다.<sup>48)</sup>

## 6. 시중 유통품목의 안전사용표시 실태조사

현재 「약사법」 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 등 관련 법률에 따르면, 허가사항 이외 패취제 안전사용에 대한 표시기재는 의무사항이 아니나, 제품의 안전한 사용을 위해 제조업체가 패취제 탈부착 시 주의사항 등을 자율적으로 표시하고 있다. 2012년 11월 한국소비자원에서는 20개 제품 중 12개 제품이 허가사항 외 안전사용법이 표시되어 있었다고 발표하였다.<sup>9)</sup> 현 시점에서 이들 제품의 표시기재 사항이 어떻게 변화했는지와 제품 자체의 표시사항과 인터넷 상에서의 표시사항에 차이가 있는지를 알아보기 위해 한국소비자원이 조사한 20개 품목으로 2013년 이후 제조되어 시중에 유통 중인 제품을 대상으로 허가사항 이외 안전사용 표기실태 현황을 조사하였다. 인터넷사이트는 임상 현장 일선의 약사들이 의약품 정보검색에 많이 활용하는 ‘드럭인포’<sup>49)</sup>와 ‘약학정보원 홈페이지’<sup>50)</sup>에 안내된 제품정보란을 조사하였다.

우선 허가사항과 허가사항 외 안전사용에 대한 표시 실태를 분석한 결과, Table 14에서 볼 수 있는 바와 같이 케토프로펜 제제, 플루르비프로펜 제제, 피록시캄 제제, 멘톨 함유 복합제제에 해당하는 20개 제품 모두 허가사항에 패취제의 안전사용 방법에 대해 일부 기재되어 있었고, 허가정보가 아닌 안전사용 방법에 대해서는 업계에서 자율적으로 추가 표시하고 있었다. 특히 멘톨 함유 복합제제의 경우에는 패취제 안전사용에 대해 허가사항으로 상세히 표시되고 있어 그 외 추가정보는 있지 않았다.

허가사항 외에 업계에서 자율적으로 제품 포장면 또는 첨부 문서에 안전사용수칙을 표시한 제품이 Table 15 에서와 같이 12개(2012년 기준, 60%)에서 18개로(2014년 기준, 90%) 30% 증가했음을 알 수 있었다. 그러나 안전사용수칙을 표시하지 않은 2개 제품 중 1개는 멘톨 함유 복합제제로서 이미 허가사항에 패취제의 안전한 사용방법을 상세히 포함하고 있기 때문에 실질적으로 안전사용수칙을 표시하지 않은 제품은 오직 1개 제품이라고 할 수 있다.

제품별로 허가사항 외에 표시되고 있는 패취제 안전사용에 대한 표시내용은 제품에 따라 크게 차이가 없었으며, 그 주요 내용은 다음과 같다.

- 가. 질환 부위를 깨끗이 하고 건조한 상태에서 부착하십시오.
- 나. 같은 질환 부위에 반복 부착 시 부착 위치를 약간씩 바꾸어도 약효는 동일하게 지속됩니다.
- 다. 무릎 등 굽혀지는 관절부위에 부착하실 때에는 약 45도로 관절을 굽힌 상태에서 부착하십시오.
- 라. 손목 또는 손가락 관절부위에는 적당한 크기로 잘라서 사용하십시오.
- 마. 가려움증이 발생하는 경우는 즉시 떼어내고, 질환 부위를 흐르는 찬물에 담가두거나, 얼음으로 차게 하여 주십시오.
- 바. 피부이상이 있는 경우 즉시 사용을 중지하고 이상부위를 차거나 서늘하게 한 뒤, 의사 또는 약사와 상의하십시오.
- 사. 본 제품은 관절부위에도 적용이 가능한 강한 접착력을 지녔으므로, 건조한 상태의 피부나 목과 같이 연약한 부위에 사용한 경우에는 미온수(미지근한 물)를 가해 적당히 불려서 떼어내면 만약에 발생할 수도 있는 통증을 경감시킬 수 있습니다.
- 아. 사우나, 온찜질 후에는 피부의 각질층이 약해지고 내피층도 손상되기 쉬우므로 본 제품의 부착 시 주의하십시오.

그런데 일부 제품에서는 업계가 자율적으로 표시하고 있는 안전사용 문구 상 부적절하다고 판단되는 내용을 볼 수 있었다. Table 16 에 정리된 바와 같이 안전사용 문구가 표시된 총 18개 제품 중 2개 제품은 허가사항에 없는 효능·효과에 대해 직접적으로 언급하고 있으며(예: 000은 통증에 대해 압박지지 효과가 있음), 4개 제품은 케토프로펜 제제와 달리 광과민증 부작용이 알려지지 않은 플루르비프로펜 제제임에도 불구하고 허가사항에 없는 광과민증 예방법을 소개하고 있음이 확인되었다.

또한 Table 14 에서 볼 수 있듯이 인터넷 상 제품정보가 검색되지 않은 1개 제품을 제외하고 19개 제품 모두 허가사항은 충실히 표시되어 있었으나 허가사항 이외의 안전사용에 대한 내용은 전혀 언급되지 않았다. 즉, 제품 표시사항과 인터넷 상의 정보는 상당한 차이가 있음을 알 수 있다.



Table 14. 주요 패취제 20개 제품의 포장지 및 인터넷상의 안전사용 수칙 표시기재 내용<sup>12,49,50)</sup>

연번	제품명 (주성분)	안전사용과 관련한 허가사항	안전사용과 관련한 허가사항 이외 제품 포장면 표시 내용	드러그인포	약학정보원
1	케토폴라스타 (케토프로펜)	<p>[사용상의 주의사항] 4. 기타 이 약의 사용 시 주의할 사항</p> <p>1) 이 약을 사용 중이거나 사용 후 2주까지는 날씨에 관계없이, 옥외활동을 피하고, 일상 외출할 때에는 이 약의 도포부위를 옷, 선글라스, 모자, 자외선 차단제 등으로 가려 자외선에 노출되지 않도록 한다. 흰색이나 얇은 옷은 자외선을 투과시킬 수 있으므로 유색 옷을 입는다.(자외선에 의해, 사용 중 또는 사용 후 광과민증이 나타났다는 보고가 있다.)</p> <p>2) 이 약에 의한 치료는 원인요법이 아닌 대증요법(증상별로 치료하는 방법)이다.</p> <p>3) 피부감염증을 드러나지 않게 할 수 있으므로 감염에 수반되는 염증에 사용하는 경우에는 적절한 항균제 또는 항진균제를 병용하고 충분히 관찰하여 부작용 발현에 유의한다.</p> <p>4) 만성질환(퇴행성관절염(골관절염) 등)에 사용하는 경우에는 약물요법 이외의 요법도 고려한다. 또한 상태를 충분히 관찰하여 이상반응에 유의한다.</p> <p>5) 눈 및 점막에는 사용하지 않는다.</p> <p>6) 손상된 피부 및 점막, 습진 또는 발진 부위에 사용하는 경우 일시적인 자극 및 날카로운 통증을 일으킬 수 있으므로 사용시 주의한다</p> <p>7) 무좀, 백선 등에는 사용하지 않는다.</p> <p>8) 밀봉봉대법을 사용하지 않는다.</p>	<p>[사용방법]</p> <p>1) 환부(질환부위)를 깨끗이 하고 건조 상태에서 부착하십시오</p> <p>2) 무릎에 붙이실 때는 45도 각도로 급한 상태에서 부착하십시오</p> <p>3) 처음 붙이실 때 환부(질환부위)에 정확히 부착하십시오(다시 사용하실 때는 점착력이 떨어질 수 있습니다.)</p> <p>* 패취제 붙이는 도안과 함께</p> <p>몸이나 물기를 제거한 상태에서 부착하십시오</p>	<p>[경고사항]</p> <p>1) 이 약을 사용 중이거나 사용 후 2주까지는 날씨에 관계없이, 옥외활동을 피하고, 일상 외출할 때에는 이 약의 도포부위를 옷, 선글라스, 모자, 자외선 차단제 등으로 가려 자외선에 노출되지 않도록 한다. 흰색이나 얇은 옷은 자외선을 투과시킬 수 있으므로 유색 옷을 입는다.(자외선에 의해, 사용 중 또는 사용 후 광과민증이 나타났다는 보고가 있다.)</p> <p>2) 이 약에 의한 치료는 원인요법이 아닌 대증요법(증상별로 치료하는 방법)이다.</p> <p>3) 피부감염증을 드러나지 않게 할 수 있으므로 감염에 수반되는 염증에 사용하는 경우에는 적절한 항균제 또는 항진균제를 병용하고 충분히 관찰하여 부작용 발현에 유의한다.</p> <p>4) 만성질환(퇴행성관절염(골관절염) 등)에 사용하는 경우에는 약물요법 이외의 요법도 고려한다. 또한 상태를 충분히 관찰하여 이상반응에 유의한다.</p> <p>5) 눈 및 점막에는 사용하지 않는다.</p> <p>6) 손상된 피부 및 점막, 습진 또는 발진 부위에 사용하는 경우 일시적인 자극 및 날카로운 통증을 일으킬 수 있으므로 사용시 주의한다</p> <p>7) 무좀, 백선 등에는 사용하지 않는다.</p> <p>8) 밀봉봉대법을 사용하지 않는다.</p>	<p>[사용시 주의사항]</p> <p>1) 이 약을 사용 중이거나 사용 후 2주까지는 날씨에 관계없이, 옥외활동을 피하고, 일상 외출할 때에는 이 약의 도포부위를 옷, 선글라스, 모자, 자외선 차단제 등으로 가려 자외선에 노출되지 않도록 한다. 흰색이나 얇은 옷은 자외선을 투과시킬 수 있으므로 유색 옷을 입는다.(자외선에 의해, 사용 중 또는 사용 후 광과민증이 나타났다는 보고가 있다.)</p> <p>2) 이 약에 의한 치료는 원인요법이 아닌 대증요법(증상별로 치료하는 방법)이다.</p> <p>3) 피부감염증을 드러나지 않게 할 수 있으므로 감염에 수반되는 염증에 사용하는 경우에는 적절한 항균제 또는 항진균제를 병용하고 충분히 관찰하여 부작용 발현에 유의한다.</p> <p>4) 만성질환(퇴행성관절염(골관절염) 등)에 사용하는 경우에는 약물요법 이외의 요법도 고려한다. 또한 상태를 충분히 관찰하여 이상반응에 유의한다.</p> <p>5) 눈 및 점막에는 사용하지 않는다.</p> <p>6) 손상된 피부 및 점막, 습진 또는 발진 부위에 사용하는 경우 일시적인 자극 및 날카로운 통증을 일으킬 수 있으므로 사용시 주의한다</p> <p>7) 무좀, 백선 등에는 사용하지 않는다.</p> <p>8) 밀봉봉대법을 사용하지 않는다.</p>

연번	제품명 (주성분)	안전사용과 관련한 허가사항	안전사용과 관련한 허가사항 이외 제품 포장면 표시 내용	드러그인포	약학정보원
2	케토크렐플라스타 (케토프로펜)	상동	<p>[사용방법]</p> <p>1) 환부(질환부위)를 깨끗이 하고 건조 상태에서 부착하십시오</p> <p>2) 무릎에 붙이실 때는 45도 각도로 굽힌 상태에서 부착하십시오</p> <p>3) 손목, 손가락관절에는 적당한 크기로 잘라서 사용하십시오</p> <p>4) 같은 환부(질환)에 반복 부착시 부착부위의 위치를 약간씩 바꿔서 사용하셔도 약효는 동일하게 지속됩니다.</p> <p>5) 케토크렐-엘은 통증에 대해 압박지지 효과가 있습니다.</p> <p>6) 처음 붙이실 때 환부(질환부위)에 정확히 부착하십시오(다시 사용할때는 점착력이 떨어질 수 있습니다.)</p> <p>&lt;환부를 깨끗이 하고 땀이나 물기를 제거한 건조한 상태에서 부착하십시오&gt;</p>	상동	상동
3	케토크린플라스타 (케토프로펜)	상동	<p>1) 환부에 최초 부착시 정확히 부착하십시오(재부착시는 점착력이 떨어질 수 있습니다.)</p> <p>2) 환부에 부착시 이물질이 깨끗이 제거한 다음 부착하십시오</p>	상동	상동
4	케펜텍플라스타 (케토프로펜)	상동	<p>[케펜텍 사용방법]</p> <p>1) 사용 전 사용설명서를 상세히 읽어보시고 효능효과 상에 기재된 용도 이외에 임의대로 제품을 부착하지 마십시오</p> <p>2) 질환부위를 깨끗이 하고 건조상태에서 부착하십시오</p> <p>3) 같은 질환부위에 반복 부착시 부착부위의 위치를 약간씩 바꾸어서 사용</p>	상동	상동

연번	제품명 (주성분)	안전사용과 관련한 허가사항	안전사용과 관련한 허가사항 이외 제품 포장면 표시 내용	드러그인포	약학정보원
			<p>하셔도 약효는 동일하게 지속됩니다.</p> <p>4) 무릎에 부착하실 때에는 45도로 굽힌 상태에서 부착하십시오</p> <p>5) 손목, 손가락관절에는 적당한 크기로 잘라서 사용하십시오</p> <p>6) 케펜텍은 통증에 대해 압박지지 효과가 있습니다.</p> <p>7) 가려움이 있는 경우는 즉시 떼어주시고, 질환부위를 흐르는 찬물에 담가 두거나, 얼음으로 차게 하여 주시기 바랍니다.</p> <p>8) 피부이상이 있는 경우 즉시 사용을 중지하고 이상부위를 차고 서늘하게 하여 주시고, 의사 또는 약사와 상의하여 주십시오</p> <p>9) 본 제품은 관절에 적합한 강한 점착력을 가진 제품으로 건조한 피부나 목과 같이 연약한 부위에 사용한 경우 미온수로 적당히 불려서 떼는 것이 좋습니다</p> <p>10) 사우나, 온찜질 후에는 피부 각질이 약해지고 내피가 손상되기 쉬우므로 본 제품을 부착시 주의 하십시오</p>		
5	제놀골드플라스타 (케토프로펜)	상동	<p>[제놀골드 플라스타 사용방법]</p> <p>1) 환부를 깨끗히 하고 건조한 상태에서 부착하십시오</p> <p>2) 무릎에 부착하실 때에는 45도 굽힌 상태에서 부착하십시오</p> <p>3) 손목, 손가락 관절에는 적당한 크기로 잘라서 사용하십시오</p>	상동	상동

연번	제품명 (주성분)	안전사용과 관련한 허가사항	안전사용과 관련한 허가사항 이외 제품 포장면 표시 내용	드러그인포	약학정보원
6	케렘플라스타 (케토프로펜)	상동	[케렘플라스타 사용방법] 1) 손목, 손가락 관절에는 적당한 크기로 잘라서 사용하십시오. 2) 본 제품에는 관절에 적합한 강한 점착력을 가진 제품으로 건조한 피부나 목과 같이 연약한 부위에 사용할 경우 미온수로 적당히 불려서 떼는 것이 좋습니다.	상동	상동
7	케논엘플라스타 (케토프로펜)	상동	허가사항 외 안전사용에 관한 내용 없음	상동	상동
8	케바논첨부제 (케토프로펜)	상동	[안전한 사용방법] 1) 이 약은 무릎과 같은 관절에 적합한 강한 점착력을 가진 제품으로 건조한 피부나 목과 같이 연약한 부위에 사용한 경우 미온수로 적당히 불려서 떼는 것이 좋습니다. 2) 햇볕에 노출되는 부위에 사용한 후에는 봉대나 의복 등으로 부착부위를 가려주시면 광과민성으로 인한 피부 이상반응을 예방할 수 있습니다. 3) 피부 알러지 방지를 위하여 동일 부위에 연속적으로 사용하는 것은 피해 주시고 가려움증이나 충혈되어 붉어짐, 발진이 나타날 경우 사용을 중지하시기 바랍니다. 4) 사우나, 온찜질 전후에는 피부 각질이 약해지고 내피가 손상되기 쉬우므로 본 제품을 부착하실 때 주의하십시오.	상동	상동
9	케노펜플라스타 (케토프로펜)	상동	[안전한 사용방법] 1) 이 약은 무릎과 같은 관절에 적합한 강한 점착력을 가진 제품으로 건조한 피부나 목과 같이 연약한 부위에	상동	상동

연번	제품명 (주성분)	안전사용과 관련한 허가사항	안전사용과 관련한 허가사항 이외 제품 포장면 표시 내용	드러그인포	약학정보원
			<p>사용한 경우 미온수로 적당히 물려서 떼는 것이 좋습니다.</p> <p>2) 햇볕에 노출되는 부위에 사용한 후에는 붕대나 의복 등으로 부착부위를 가려주시면 광과민성으로 인한 피부 이상반응을 예방할 수 있습니다.</p> <p>3) 피부 알러지 방지를 위하여 동일 부위에 연속적으로 사용하는 것은 피해 주시고 가려움증이나 충혈되어 붉어짐, 발진이 나타날 경우 사용을 중지하시기 바랍니다.</p> <p>4) 사우나, 온찜질 전후에는 피부 각질이 약해지고 내피가 손상되기 쉬우므로 본 제품을 부착하실 때 주의하십시오</p>		
10	맨담케토 플라스타 (케토프로펜)	상동	<p>[안전한 사용방법]</p> <p>1) 이 약은 무릎과 같은 관절에 적합한 강한 점착력을 가진 제품으로 건조한 피부나 목과 같이 연약한 부위에 사용한 경우 미온수로 적당히 물려서 떼는 것이 좋습니다.</p> <p>2) 햇볕에 노출되는 부위에 사용한 후에는 붕대나 의복 등으로 부착부위를 가려주시면 광과민성으로 인한 피부 이상반응을 예방할 수 있습니다.</p> <p>3) 피부 알러지 방지를 위하여 동일 부위에 연속적으로 사용하는 것은 피해 주시고 가려움증이나 충혈되어 붉어짐, 발진이 나타날 경우 사용을 중지하시기 바랍니다.</p> <p>4) 사우나, 온찜질 전후에는 피부 각질이 약해지고 내피가 손상되기 쉬우므로 본 제품을 부착하실 때 주의하십시오</p>	상동	상동

연번	제품명 (주성분)	안전사용과 관련한 허가사항	안전사용과 관련한 허가사항 이외 제품 포장면 표시 내용	드러그인포	약학정보원
11	신신파스아렉스 (멘톨, 박하유, 살리실산메틸, 캄파 등)	[사용상의 주의사항] 4. 일반적 주의 1) 어린이에 사용할 경우에는 보호자의 지도 감독하에 사용하여 주십시오. 2) 환부(질환 부위)의 부위는 청결하게 하고, 땀 등은 잘 닦은 후 붙여 주십시오. 3) 붙인 환부(질환 부위)를 난로나 전기담요 등으로 따뜻하게 하지 말아 주십시오. 4) 붙인 상태로 목욕을 하면 강한 자극을 느끼게 되므로 목욕하기 30분에서 1시간전에 떼어내어 주십시오. 또한 목욕 직후의 침부는 피하여 주십시오. 5) 피부가 약한 분은 사용 전에 팔 안쪽의 피부가 약한 부위에 대략 1-2cm 정도의 작은 절편을 12시간 이상 붙여서 발진, 발적(충혈되어 붉어짐), 가려움, 염증 등의 증상이 일어나지 않는 것을 확인한 후 사용하여 주십시오. 6) 피부가 특히 약한 분은 동일한 부위에는 계속해서 붙이지 말아 주십시오. 7) 이 약은 외용으로만 사용하여야 하며, 정해진 용법·용량을 잘 지켜주십시오.	* 허가사항 외 안전사용 문구는 없음 그러나 허가사항에 안전사용에 관한 내용이 반영되어 있음	[일반주의] 1) 어린이에 사용할 경우에는 보호자의 지도 감독하에 사용하여 주십시오. 2) 환부(질환 부위)의 부위는 청결하게 하고, 땀 등은 잘 닦은 후 붙여 주십시오. 3) 붙인 환부(질환 부위)를 난로나 전기담요 등으로 따뜻하게 하지 말아 주십시오. 4) 붙인 상태로 목욕을 하면 강한 자극을 느끼게 되므로 목욕하기 30분에서 1시간전에 떼어내어 주십시오. 또한 목욕 직후의 침부는 피하여 주십시오. 5) 피부가 약한 분은 사용 전에 팔 안쪽의 피부가 약한 부위에 대략 1-2cm 정도의 작은 절편을 12시간 이상 붙여서 발진, 발적(충혈되어 붉어짐), 가려움, 염증 등의 증상이 일어나지 않는 것을 확인한 후 사용하여 주십시오. 6) 피부가 특히 약한 분은 동일한 부위에는 계속해서 붙이지 말아 주십시오. 7) 이 약은 외용으로만 사용하여야 하며, 정해진 용법·용량을 잘 지켜주십시오.	일반적 주의 1) 어린이에 사용할 경우에는 보호자의 지도 감독하에 사용하여 주십시오. 2) 환부의 부위는 청결하게 하고, 땀 등은 잘 닦은 후 붙여 주십시오. 3) 붙인 환부를 난로나 전김담요 등으로 따뜻하게 하지 말아 주십시오. 4) 붙인 상태로 목욕을 하면 강한 자극을 느끼게 되므로 목욕하기 30분에서 1시간 전에 떼어내어 주십시오. 또한 목욕 직후는 피하여 주십시오. 5) 피부가 약한 분은 사용 전에 팔 안쪽의 피부가 약한 부위에 대략 1-2cm 정도의 작은 절편을 12시간 이상 붙여서 발진, 발적, 가려움, 염증 등의 증상이 일어나지 않는 것을 확인한 후 사용하여 주십시오. 6) 피부가 특히 약한 분은 동일한 부위에는 계속해서 붙이지 말아 주십시오. 7) 이 약은 외용으로만 사용하여야 하며, 정해진 용법·용량을 잘 지켜주십시오.
12	제일탐침부제 (플루르비프로펜)	[사용상의 주의사항] 8. 적용상의 주의 1) 손상된 피부와 정맥에는 사용하지 않는다. 2) 습진 또는 발진부위에는 사용하지 않는다. 3) 적용부위의 땀을 닦아낸 후 사용한다.	[안전한 사용방법] 1) 사용전 사용설명서를 읽어보시고 효능효과 상에 기재된 용도 이외에 임의대로 제품을 부착하지 마십시오 2) 질환부위를 깨끗이 하고 건조상태에서 부착하십시오 3) 같은 질환부위에 반복 부착시 부착부	[적용] 1) 손상된 피부와 정맥에는 사용하지 않는다. 2) 습진 또는 발진부위에는 사용하지 않는다. 3) 적용부위의 땀을 닦아낸 후 사용한다.	[적용상 주의] 1) 손상된 피부와 정맥에는 사용하지 않는다. 2) 습진 또는 발진부위에는 사용하지 않는다. 3) 적용부위의 땀을 닦아낸 후 사용한다.

연번	제품명 (주성분)	안전사용과 관련한 허가사항	안전사용과 관련한 허가사항 이외 제품 포장면 표시 내용	드러그인포	약학정보원
			<p>위의 위치를 약간씩 바꾸어서 사용하셔도 약효는 동일하게 지속됩니다.</p> <p>4) 무릎에 부착하실 때에는 45도 굽힌 상태에서 부착하십시오</p> <p>5) 손목, 손가락 관절에는 적당한 크기로 잘라서 사용하십시오</p> <p>6) 가려움이 있는 경우 즉시 떼어주시고, 질환부위를 흐르는 찬물에 담가 두거나 얼음으로 차게하여 주시기 바랍니다.</p> <p>7) 피부이상이 있는 경우 즉시 사용을 중지하고 이상부위를 차고 서늘하게 하여 주시고, 의사 또는 약사와 상의하여 주시기 바랍니다.</p> <p>8) 본 제품은 관절에 적합한 강한 점착력을 가진 제품으로 건조한 피부나 목과같이 연약한 부위에 사용한 경우 미온수로 적당히 불려서 떼는 것이 좋습니다.</p> <p>9) 사우나, 온찜질 전후에는 피부각질이 약해지고 내피가 손상되기 쉬우므로 본 제품을 부착시 주의하십시오</p>		
13	트라스트 패취 (피록시람)	<p>[사용상의 주의사항]</p> <p>8. 적용상 주의</p> <p>1) 병변이 있는 피부(출혈성 피부질환, 습진, 감연된 병변, 화상, 상처), 눈 및 점막부위에는 사용하지 않는다.</p> <p>2) 밀봉봉대법으로 사용하지 않는다.</p> <p>3) 피부에 손상이 있을 경우 사용하면 일시적인 자극감을 일으킬 수 있으므로 사용시 주의한다.</p>	<p>* 환자에 따라 부착 후 떼어낼때 피부가 벗겨질 수 있고 떼어낸 후 체질에 따라 피부 발적, 홍반, 가려움증, 수포 등이 생길 수 있으므로 이러한 경우 즉시 의사나 약사와 상의하여 적절한 조치를 받으록 한다.</p> <p>* 관절의 옆면에 부착하면 약물이 잘 스며들고 떨어지지 않습니다.</p>	<p>[적용]</p> <p>1) 병변이 있는 피부(출혈성 피부질환, 습진, 감연된 병변, 화상, 상처), 눈 및 점막부위에는 사용하지 않는다.</p> <p>2) 밀봉봉대법으로 사용하지 않는다.</p> <p>3) 피부에 손상이 있을 경우 사용하면 일시적인 자극감을 일으킬 수 있으므로 사용시 주의한다.</p>	<p>[적용상 주의]</p> <p>1) 병변이 있는 피부(출혈성 피부질환, 습진, 감연된 병변, 화상, 상처), 눈 및 점막부위에는 사용하지 않는다.</p> <p>2) 밀봉봉대법으로 사용하지 않는다.</p> <p>3) 피부에 손상이 있을 경우 사용하면 일시적인 자극감을 일으킬 수 있으므로 사용시 주의한다.</p>

연번	제품명 (주성분)	안전사용과 관련한 허가사항	안전사용과 관련한 허가사항 이외 제품 포장면 표시 내용	드러그인포	약학정보원
14	투어펜플라스타 (플루르비프로펜)	[사용상의 주의사항] 8. 적용상의 주의 1) 손상된 피부와 점막에는 사용하지 않는다. 2) 습진 또는 발진부위에는 사용하지 않는다. 3) 적용부위의 땀을 닦아낸 후 사용한다.	* 플라스틱제 사용시 주의사항 1) 건조하거나 연약한 피부 또는 모발이 많은 부위에 부착한 경우에는 미온수로 적당히 불려서 떼어 내십시오 2) 사우나, 온찜질 전후에는 피부 각질이 약해지고 내피가 손상되기 쉬우므로 본 제품 부착시 주의하십시오 3) 동일 부위에 연속적으로 부착하는 것은 가급적 피하십시오 4) 가려움이 있는 경우 즉시 대어내고 환부를 흐르는 찬물에 담가두거나 얼음으로 냉찜질을 하여 주십시오 5) 피부에 이상증상이 생겼을 때에는 끊거나 손대지 말고 즉시 의사 또는 약사와 상담하십시오 6) 효능효과에 기재된 용도 이외에 임의대로 제품을 부착하지 마십시오	<제품자체가 검색되지 않음>	[적용상 주의] 1) 손상된 피부와 점막에는 사용하지 않는다. 2) 습진 또는 발진부위에는 사용하지 않는다. 3) 적용부위의 땀을 닦아낸 후 사용한다.
15	플렉스플라스타 (플루르비프로펜)	[사용상의 주의사항] 8. 적용상의 주의 1) 손상된 피부와 점막에는 사용하지 않는다. 2) 습진 또는 발진부위에는 사용하지 않는다. 3) 적용부위의 땀을 닦아낸 후 사용한다.	[안전한 사용방법] 1) 이 약은 무릎과 같은 관절에 적합한 강한 점착력을 가진 제품으로 건조한 피부나 목과 같이 연약한 부위에 사용한 경우 미온수로 적당히 불려서 떼는 것이 좋습니다. 2) 햇볕에 노출되는 부위에 사용한 후에는 봉대나 의복 등으로 부착부위를 가려주시면 광과민성으로 인한 피부 이상반응을 예방할 수 있습니다. 3) 피부 알러지 방지를 위하여 동일 부위에 연속적으로 사용하는 것은 피해 주시고 가려움증이나 충혈되어 붉어짐, 발진이 나타날 경우 사용을 중지하시기 바랍니다. 4) 사우나, 온찜질 전후에는 피부 각질	[적용] 1) 손상된 피부와 점막에는 사용하지 않는다. 2) 습진 또는 발진부위에는 사용하지 않는다. 3) 적용부위의 땀을 닦아낸 후 사용한다.	적용상 주의 1) 손상된 피부와 점막에는 사용하지 않는다. 2) 습진 또는 발진부위에는 사용하지 않는다. 3) 적용부위의 땀을 닦아낸 후 사용한다.



연번	제품명 (주성분)	안전사용과 관련한 허가사항	안전사용과 관련한 허가사항 이외 제품 포장면 표시 내용	드러그인포	약학정보원
			이 약해지고 내피가 손상되기 쉬우므로 본 제품을 부착하실 때 주의하십시오		
16	노펜첨부제 (플루르비프로펜)	상동	<p>[안전사용 수칙]</p> <p>1) 건조하거나 약한 피부에 부착하신 경우에는 땀때 미온수에 적당히 불려서 떼내시면 좋습니다.</p> <p>2) 햇볕에 노출되는 부위에 부착하신 경우에는 봉대나 의복등으로 부착 부위를 가려주시면 광과민성으로 인한 피부 이상반응을 예방할 수 있습니다.</p> <p>3) 동일 부위에 연속적으로 사용하시는 것은 피하시는 것이 좋습니다.</p> <p>4) 사우나, 온찜질 전후에는 피부 각질이 약해지고 내피가 손상되기 쉬우므로 본 제품을 부착시 주의하십시오</p>	상동	상동
17	조인업첨부제 (플루르비프로펜)	상동	<p>[안전한 사용방법]</p> <p>1) 본 제품은 관절에 적합한 강한 점착력을 가진 제품으로 건조한 피부나 목과 같이 연약한 부위에 사용한 경우 미온수로 적당히 불려서 떼는 것이 좋습니다.</p> <p>2) 사우나, 온찜질 전후에는 피부 각질이 약해지고 내피가 손상되기 쉬우므로 본 제품을 부착하실 때 주의하십시오</p>	상동	상동
18	키페낙에스첨부제 (플루르비프로펜)	상동	<p>[안전한 사용방법]</p> <p>1) 본 제품은 관절에 적합한 강한 점착력을 가진 제품으로 건조한 피부나 목과 같이 연약한 부위에 사용한 경우 미온수로 적당히 불려서 떼는 것이 좋습니다.</p> <p>2) 햇볕에 노출되는 부위에 부착하신 경우에는 봉대나 의복등으로 부착 부위를 가려주시면 광과민성으로 인한 피부 이상반응을 예방할 수 있습니다.</p>	상동	상동

연번	제품명 (주성분)	안전사용과 관련한 허가사항	안전사용과 관련한 허가사항 이외 제품 포장면 표시 내용	드러그인포	약학정보원
			위를 가려주시면 광과민성으로 인한 피부 이상반응을 예방할 수 있습니다.  3) 사우나, 온찜질 전후에는 피부 각질 이 약해지고 내피가 손상되기 쉬우 므로 본 제품을 부착하실 때 주의 하십시오		
19	현대플로스탑플라 스타 (플루르비프로펜)	상동	1) 환부를 깨끗이 하고 건조상태에서 부 착하십시오  2) 사용 후 제품을 떼어내실 때는 제품 의 끝면부터 천천히 떼어내십시오  3) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관 하여 주십시오  4) 이약을 사용함으로써 알레르기 증상 (발진, 잘적, 가려움)이 나타날 경 우에는 투여를 중지하고 약사 또는 의사와 상의 하십시오	상동	상동
20	맨담플루비플라스 타 (플루르비프로펜)	상동	*안전사용 수칙<땀때 주의하시기 바랍니 다>  1) 건조하거나 약한 피부에 부착하신경 우에는 땀때 미온수에 적당히 불려 서 떼내시면 좋습니다.  2) 햇볕에 노출되는 부위에 부착하신 경 우에는 붕대나 의복등으로 부착 부위 를 가려주시면 광과민성으로 인한 피 부 이상반응을 예방할 수 있습니다.  3) 동일 부위에 연속적으로 사용하시는 것은 피하시는 것이 좋습니다.  4) 사우나, 온찜질 전후에는 피부 각질 이 약해지고 내피가 손상되기 쉬우므 로 본 제품을 부착시 주의하십시오	상동	상동

Table 15. 주요 패취제 20개 제품의 안전사용 수칙 표기 여부 조사표(부록 9 참조)

연번	제품명	제조사	안전사용 수칙 표기 여부 <sup>가)</sup>	
			2012년 10월 한국소비자원 보도내용 <sup>3)</sup>	2014년 7월 재조사결과
1	케토톱플라스타	태평양제약	X	○
2	케토톱엘플라스타	태평양제약	X	○
3	케토크린플라스타	신신제약	X	○
4	케펜텍플라스타	제일약품	○	○
5	제놀골드플라스타	녹십자	○	○
6	케팜플라스타	종근당	○	○
7	케논엘플라스타	아이큐어	X	X
8	케바논첩부제	대화제약	X	○
9	케노펜플라스타	일동제약	○	○
10	맨담케토 플라스타	보령제약	○	○
11	신신파스아렉스	신신제약	X	X <sup>나)</sup>
12	제일탐첩부제	제일약품	○	○
13	트라스트 패취	에스케이케미칼	X	○
14	투어펜플라스타	신일제약	○	○
15	플렉스플라스타	아이큐어	○	○
16	노펜첩부제	중외제약	○	○
17	조인업첩부제	일양약품	○	○
18	키페낙에스첩부제	유한메디카	○	○
19	플로스타플라스타	현대약품	○	○
20	맨담플루비플라스타	보령제약	○	○

가) 허가증상의 허가정보 이외 별도의 안전사용 수칙

나) 안전사용 수칙 내용이 이미 허가정보에 상세히 포함되어 있음

Table 16. 부적절한 안전사용 수칙 문구 사례

연번	성분명	제품에 표시된 부적절한 안전사용 문구	비고
1	케토프로펜	000은 통증에 대해 압박지지 효과가 있습니다.	허가사항에 없는 효능효과를 언급 함
2	케토프로펜	000은 통증에 대해 압박지지 효과가 있습니다.	
3	플루르비프로펜	햇볕에 노출되는 부위에 사용한 후에는 붓대나 의복 등으로 부착부위를 가려주시면 광과민성으로 인한 피부이상반응을 예방할 수 있습니다.	허가사항에 광과민성 부작용에 대한 언급이 없음에도 불구하고 광과민성 예방법을 소개함
4	플루르비프로펜	햇볕에 노출되는 부위에 부착하신 경우에는 붓대나 의복등으로 부착 부위를 가려주시면 광과민성으로 인한 피부 이상반응을 예방할 수 있습니다.	
5	플루르비프로펜	햇볕에 노출되는 부위에 부착하신 경우에는 붓대나 의복등으로 부착 부위를 가려주시면 광과민성으로 인한 피부 이상반응을 예방할 수 있습니다.	
6	플루르비프로펜	햇볕에 노출되는 부위에 부착하신 경우에는 붓대나 의복등으로 부착 부위를 가려주시면 광과민성으로 인한 피부 이상반응을 예방할 수 있습니다.	

## 제 3 장. 결 론

패취제는 경구용 제품이 가지는 위장장애, 간 초회통과 효과 등과 같은 단점이 없어 주로 근육통, 관절통 등에 소염·진통 효과를 기대하며 널리 사용되는 제품이다. 특히, 경구 투여가 곤란한 환자의 경우 피부를 통해 손쉽게 투약할 수 있기에 편리성이 우수한 제제이다.<sup>2)</sup> 그러나 패취제가 약효를 나타내기 위해서는 약물 성분이 피부의 보호 장벽층을 물리·화학적으로 뚫고 체내로 이행되어야 하므로 일정시간 이상의 부착이 필요하며, 이 과정에서 피부 접촉부위에 홍반, 피부탈락 등의 부작용이 나타날 수 있다. 따라서 장시간 부착에 따른 피부 부작용의 정도와 유형을 인식하고 이를 최소화 할 수 있는 방안이 필요하다.

본 연구에서 조사한 바에 따르면, 패취제의 피부 부작용을 나타내는 대표적인 원인은 약리 성분 자체의 특성 때문이라 할 수 있다. 소염 진통 목적의 패취제 13개 종류에 대해 외용제 및 경구제의 허가사항을 비교분석 한 결과 비스테로이드성 소염진통제의 경우 외용제 뿐만 아니라 경구제에서도 탈락성 피부염, 스티븐스-존슨 증후군 및 독성 표피괴사 같은 중대한 피부 이상반응을 일으킬 수 있음을 경고하고 있었다.<sup>12)</sup> 특히 케토프로펜 제제는 광과민증, 발진 등을 일으킬 수 있으므로 패취제 사용 중에는 옥외활동을 피하고, 일상 외출 시에는 도포부위를 옷, 자외선 차단제 등으로써 자외선에 노출을 피해야 한다. 아울러 일부 연구에서는 에티닐에스트라디올과 노르게스트로민이 함유된 경피흡수제를 사용한 환자에서는 피부반응이 나타났으나, 약물이 함유되지 않은 경피흡수제를 사용한 위약 대조군에서는 피부반응이 나타나지 않아 피부 부작용에는 약물의 영향이 있음이 보고되기도 하였다.<sup>37)</sup>

또 다른 원인으로는 패취제가 피부에 잘 붙어있도록 첨가하는 점착제의 영향으로 피부 부작용이 나타날 수 있다. 현재 국내 유통되고 있는 소염 진통 패취제의 생산실적 대비 56 %에 해당하는 총 23개 제품에 사용된 점착제 성분의 종류와 양을 분석한 결과, 첩부제의 경우 가장 많이 사용하고 있는 점착제는 아크릴계 점착제이고, 이 외 고무계 점착제, 폴리부텐, 폴리이소부틸렌 등을 사용하고 있었다. 카타플라스마제의 경우 제제특성 상 수분을 많이 함유하는 제제로 점착성이 있는 기제를 여러 종류 배합하고 있었고, 이중 가장 많이 사용하는 성분은 농글리세린이었다. 이 외 아크릴계 점착제, 젤라틴, 카르복시메틸셀룰로오스나트륨 등을 사용하고 있었다. 카타플라스마제는 피부 자극이 작다고 알려져 있기 때문에<sup>3)</sup> 첩부제에서 가장 많이 사용하고 있는 아크릴계 점착제의 피부 자극 정도를 조사한 결과, 아크릴계 점착제는 접촉성 피부 알러지의 중요한 원인이 된다는 것을 알 수 있었다. 실제로 이 성분으로 인한 피부 부작용이 나타난 여러 사례가 보고되어 있었다.<sup>38-46)</sup>

또한 패취제의 피부 부작용을 나타내는 다른 원인으로는 환자의 투약 실수를 들 수 있다. 경구제나 주사제 등 다른 제제에 비해 취급이 편리한 점이 패취제의 가장 큰 장점이나 취급이 손쉬운 만큼 투약과오도 많다는 점을 주의해야 한다. 실제로 한번에 7개의 패취제를 적용하여 전신적 홍반성 발작과 팽진이 보고되기도 하였고, 1일 2회 부착용 패취제를 24시간 적용한 후 홍반이 발생하는 등 국내외 여러 사례가 보고되어 있었다.<sup>17-23)</sup> 따라서 환자는 반드시 정해진 투약시간이나 투약부위, 투약방법 등을 숙지해야 하며 이를 위해서 약사의 복약지도에 대한 준수가 필요하다. 또한 패취제를 같은 부위에 반복적으로 부착하여 장시간 사용해야 하는 경우에는 부착부위를 변화시키거나 어느 정도의 휴식기를 두고 사용할 수 있도록 해야 한다. 이외 피부 부작용을 나타내는 원인으로는 물리적인 피부폐쇄에 따른 피부호흡 저하, 미생물 번식 등이 있다.<sup>48)</sup>

한국소비자원에서는 패취제 사용시 나타나는 피부 부작용의 주요 원인으로 점착력을 꼽으며, 부작용을 줄이기 위해 패취제의 점착력 상한선이 있어야 한다고 주장한 바 있다.<sup>9)</sup> 이에 점착력과 피부 부작용과의 관계를 조사하기 위해 국외 점착력 관리현황과 5개 회사 인터뷰를 통하여 점착력과 피부 부작용과의 관계를 평가한 결과, 미국, 일본, 유럽 등 국외에서도 점착력의 상한선을 국가가 일괄적인 기준으로 관리하고 있지는 않았으며,<sup>6-8, 11, 27-30)</sup> 실제로 점착력이 높다고 해서 피부 부작용이 더 많이 보고되는 것은 아님을 알 수 있었다.<sup>32-35)</sup> 따라서 현 시점에서 점착력 상한선을 정하는 것은 상당한 어려움이 있다고 판단되었다.

또한 2012년 한국소비자원에서 조사했던 시중 유통 중인 패취제 20개 제품의 표기실태를 현 시점에서 재조사하여 비교해 본 결과, 90 %에 해당되는 18개 제품이 자율적으로 허가사항 이외의 안전사용수칙을 표기하고 있었다. 이는 2012년 한국소비자원의 조사결과 때보다 안전사용수칙 표기가 30 % 증가한 것으로 업계 스스로 패취제 사용에 따른 피부 부작용을 최소화하기 위해 노력하고 있음을 알 수 있었다. 다만 20개 제품 중 6개 제품에서는 허가사항에도 없는 효과를 직접적으로 언급하는 등 부적절한 내용을 담고 있었고, 또한 의약품 정보사이트인 드럭인포와 약학정보원 홈페이지에서는 안전사용수칙이 전혀 언급되고 있지 않아 환자가 직접 접하는 패취제에 표시된 안전정보와 의약품사이트를 통한 온라인 정보 간에는 상당한 차이가 있음이 조사되었다.<sup>49,50)</sup>

따라서, 패취제로 인한 피부 부작용을 최소화하면서 안전하게 사용할 수 있도록 다음의 개선이 필요하다고 사료된다.

소비자가 패취제의 허가된 용법·용량을 준수하고, 패취제 사용 시 주의할 사항을 충분히 인식할 수 있도록 약사의 복약지도와 소비자 교육 및 홍보를 강화시킨다. 복약지도 시 소비자가 꼭 알아야 하는 핵심사항을 간추려 제품 표면에 스티커를 부착하는 방법, 또는 복약안내서를 추가로 제공하면서 설명하는 방법 등을 활용하여 패취제 탈·부착 교환 시기, 특정 약물에 대한 알레르기 발현가능성 등 복약지도를 충실히 행할 수 있도록 한다. 또한 유·소아부터 노년층까지 전 세대가 손쉽게 사용할 수 있는 의약품임을 감안하여 학교 보건교육, 공익광고, 약국 내 팸플릿 등을 활용하여 패취제의 올바른 사용법에 대한 교육 및 홍보가 필요하다.

또한 약물 부작용 정보뿐만 아니라 피부에 안전하게 붙이거나 떼어내는 방법, 부착한 후 햇볕, 물 등의 자극이 있는 옥외활동 시 주의할 사항 등 안전사용에 관한 내용을 의약품 허가사항으로 관리해야 한다. 식품의약품안전처고시「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」제17조에 따르면, 허가항목 중 사용상 주의사항에는 그 의약품이 안전하고 합리적으로 사용되는데 필요한 최신의 안전성 관련사항을 모두 기재하여야 하고, 특히 투여 경로, 부위 등 투여에 필요한 주의사항을 기재하도록 하고 있다.<sup>28)</sup> 따라서 현재 제조사가 자율적으로 표기하는 안전사용수칙 내용을 객관적 검증 후 허가함으로써 유사 제품군에는 통일된 내용이 표시되고, 제품 포장면의 표시내용과 온라인 제품정보 내용이 동일하게 관리될 수 있어야 한다.

아울러 제약회사는 패취제 제조시 실리콘 점착제 등 생체적합성 점착제를 사용하고, 박리시 점착력이 증가하는 유기용제형 점착제보다는 박리 시에도 균일한 점착력을 유지하는 수계 에멀전형 점착제를 사용하거나<sup>15)</sup> 피부보호 성분을 추가하는 등의 제제개선을 위해 노력해야 할 것이다.

그리고 현재 제품의 포장지에는 약리 성분의 종류와 양만을 표시하고 있으나, 제품 제조시 첨가한 점착제의 종류도 함께 표시하게 하여 아크릴계 점착제 등과 같이 특정 성분에 알러지가 있는 소비자의 경우 복약지도를 통해 제품 선택에 주의할 수 있도록 해야 할 것이다.



본 연구는 그동안 학계에 보고된 문헌과 시중 유통 제품의 허가사항 및 표시사항을 중심으로 분석한 결과로서 패취제 사용시 나타난 피부 부작용의 여러 원인에 대해 조사하였다. 그러나 언론 등에서 문제제기한 점착력과 피부 부작용 간 상관관계에 대해 정확히 규명하지 못한 한계가 있다. 본 연구에서는 이들의 상관관계를 파악하기 위해 5개 제약회사에 접수된 소비자 불만사항과 실제 제품의 평균 점착력 자료를 분석하였고, 그 결과 특별한 상관관계를 찾을 수 없었지만, 보다 과학적이고 실험적인 분석이 필요할 것으로 사료된다. 즉, 점착력을 변수로 하여 피부세포독성 및 피부 자극시험과 탈착 시 박리의 용이성 등에 대해 향후 시험을 실시할 필요가 있다.

## 제 4 장 . 참고문헌

1. 식품의약품안전처 고시 제2014-46호 '대한민국약전' 제제총칙 2014.2.12. Internet site: <http://www.mfds.go.kr> (Accessed on Oct 17, 2014)
2. 최후균 편저. 경피흡수제제, 신일상사, 1999
3. 이효림, 외용소염진통제의 브랜드 강화를 위한 패키지디자인에 관한 연구 : 첩부제를 중심으로, 한양대학교 디자인대학원, 2008; 35-9
4. 이지은, 약물전달시스템용 실리콘 감압 점착제에 관한 연구, 연세대학교 대학원, 2011; 1-2
5. 한국제약협회, 2013년 의약품등 생산실적표, 완제의약품 품목별 생산실적, 2014
6. 일본약전 영문판, 일본약국방 제16개정, 후생노동성, 2011.3.24, Internet site: <http://www.pmda.go.jp> (Accessed on Oct 17, 2014)
7. 미국약전, United States Pharmacopeia 37, USP Convention, 2014.5.1. Internet site: <http://www.uspnf.com> (Accessed on Oct 17, 2014)
8. 유럽약전, European Pharmacopiea 7.0, European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care, 2011
9. 한국소비자원 보도자료, 파스로 인한 심각한 부작용 사례 빈발, 2012.11.9. Internet site: <http://www.kca.go.kr>
10. 식품의약품안전평가원, 의약품의 안전성, 유효성평가 가이드라인 마련을 위한 연구, 2011

11. 식품의약품안전처 고시 제2014-46호 ‘대한민국약전 의약품각조’ . 2014.2.12. In  
ternet site: <http://www.mfds.go.kr> (Accessed on Oct 17, 2014)
12. 식품의약품안전처 이지드럭 사이트. Internet site: <http://ezdrug.mfds.go.kr>
13. 문환식, NSAIDS의 물리화학적 특성이 경피흡수에 미치는 영향, 조선대학교 대학  
원, 2013; 3-14
14. Birm-June Kim and Hyun-Joong Kim, Pressure Sensitive Adhesives for Transderm  
al Drug Delivery System(TDDS), 접착 및 계면, 2003; 4(1): 43-50
15. 주태형, 의료용 고분자 점착, 점착제에 관한 조사 연구, 동국대학교 산업기술한제  
대학원 2001; 36-46
16. Exxon Chemical company, Polyisobutylene Properties and Applications, Exxon C  
orporation, Irving, TX, USA, 1993
17. Tosti A, Gaddoni G, Valeri F, and Bardazzi F. Contact allergy to ketoprofen  
: report of 7 cases. Contact Dermatitis, 1990; 23: 112-3
18. Lanzarini M, Bardezzi F, Morelli R, Regginani M. Contact allergy to ketoprof  
en. Contact Dermatitis 1989; 21:51
19. Leroy D, Domp martin A, Szezurko C, Michel M, Louvet S, Photodermatitis from  
ketoprofen with cross reactivity to fenofibrate and benzophenones. Photoder  
maol Photoimmunol Photomed 1997; 13: 93-7
20. Nyoung-Hoon Yun, M.D., Dong-0 You, M.D., Sang-Won Lee, M.D., Seok Don Park,  
M.D., Seung-Hoon Cha, M.D., Contact Dermatitis due to Ketoprofen Patch, Kor  
ea Journal Dermatol 2001; 39(7): 794-7

21. Hwi-jun Kim, M.D., Tuk-Woo Lim, M.D., Mu-Hyoung Lee, M.D., A Case of Photoallergic Contact dermatitis Due to Ketoprofen Plaster, Korea Journal Dermatol 2001; 39(6): 734-5
22. Sung-Hoon Park, M.D., Chul-Yeon Park, M.D., Seong-Kyu Kim, M.D., Chae-Gi Kim, M.D., Jung-Yoon Choe, M.D. and Im-Hee Shin, PhD., Safety and efficacy of piroxicam patches for treating knee osteoarthritis, The Korean Journal of Medicine 2008; 74(5): 537-44
23. Suwirakorn Ophaswongse and Howard Maibach, Department of Dermatology, Topical nonsteroidal antiinflammatory drugs: allergic and photoallergic contact dermatitis and phototoxicity. Contact Dermatitis, 1993; 29: 57-64
24. Internet site: <http://news.search.naver.com> (Accessed on Dec 25, 2014)
25. Wokovich AM, Prodduturi S, Doub WH, Hussain AS, Buhse LF. Transdermal drug delivery system (TDDS) adhesion as a critical safety, efficacy and quality attribute. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 2006; 64(1); 1-8
26. Satas D. Handbook of Pressure Sensitive Adhesive Technology, 3rd ed. Rhode Island: Satas & Associates, 1999; 36-61
27. 식품의약품안전처 고시 제2013-235호 ‘대한민국약전 외 의약품기준’ . 2013.11.21. Internet site: <http://www.mfds.go.kr> (Accessed on Oct 17, 2014)
28. 식품의약품안전처 고시 제2014-151호 ‘의약품의 품목 허가·신고·심사규정’ . 2014.9.2. Internet site: <http://www.mfds.go.kr> (Accessed on Oct 17, 2014)
29. 식품의약품안전처 고시 제2014-77호 ‘의약외품에 관한 기준및시험방법’ . 2014.

- 2.12. Internet site: <http://www.mfds.go.kr> (Accessed on July 10, 2014)
30. 일본 의약품제조판매지침서(医薬品製造販売指針) 2010 (Drug approval and licensing procedures in Japan 2010), じほう, 2011
  31. Ae-Ri Cho and Hyunjoo Lim, Evaluation of Pressure Sensitive Adhesives for Transdermal Drug Delivery System, Duksung Bull. Pharm. Sci., 2002; 13: 37-41
  32. A 제약사, 파스류 의약품 안전관리를 위한 보고서, 2012
  33. B 제약사, 파스류 의약품 안전관리를 위한 보고서, 2012
  34. C 제약사, 파스류 의약품 안전관리를 위한 보고서, 2012
  35. D 제약사, 파스류 의약품 안전관리를 위한 보고서, 2012
  36. Pérez-Calderón R, Gonzalo-Garijo MA, Rodríguez-Nevado I. Generalized allergic contact dermatitis from nitroglycerin in transdermal therapeutic system. Contact Dermatitis 2002; 46(5): 303
  37. Alfaya T, Mur Gimeno P, Iglesias AM, Ventura P. Allergic contact dermatitis caused by an ethinylestradiol-norelgestromin transdermal therapeutic system. Contact Dermatitis 2011; 64(4): 237-44
  38. Sasseville D, Acrylates in contact dermatitis, Dermatitis, 2012; 23(1): 6-16
  39. Kiec-Swierczynska M, Krecisz B, Swierczynska-Machura D, Zaremba J., An epidemic of occupational contact dermatitis from an acrylic glue, Contact Dermatitis. 2005; 52(3): 121-5

40. van den Hove J, Jacobs MC, Tennstedt D, Lachapelle JM., Allergic contact dermatitis from acrylates in insulin pump infusion sets, *Contact Dermatitis*. 1996; 35(2): 108
41. Geukens S, Goossens A., Occupational contact allergy to (meth)acrylates., *Contact Dermatitis*. 2001; 44(3): 153-9
42. Yong Joon Kim, Jin Kwon Chung, Bilateral Eyelid Contact Dermatitis and Toxic Conjunctivitis due to Acrylate-Containing Glue, *Ann Dermatol*. 2014; 26(4): 543-4
43. Drucker AM, Pratt MD., Acrylate contact allergy: patient characteristics and evaluation of screening allergens, *Dermatitis*. 2011; 22(2): 98-101
44. Aalto-Korte K, Henriks-Eckerman ML, Kuuliala O, Jolanki R., Occupational methacrylate and acrylate allergy-cross-reactions and possible screening allergens, *Contact Dermatitis*. 2010; 63(6): 301-12
45. Lasse Kanerva, Cross-reactions of multifunctional methacrylates and acrylates, *Acta Odontologica Scandinavica*, 2001; 59(5): 320-9
46. REBECCA J. DEARMAN, CATHERINE J. BETTS, CRAIG FARR, JAMES MCLAUGHLIN, NANCY BERDASCO, KARIN WIENCH and IAN KIMBER, Comparative analysis of skin sensitization potency of acrylates (methyl acrylate, ethyl acrylate, butyl acrylate, and ethylhexyl acrylate) using the local lymph node assay, *Contact Dermatitis*, 2007; 57: 242-7
47. Lee M, Pharm.D., and Phillips J, R.Ph., Transdermal patches: High risk for error? , *FDA safty page*, 2002.4.1.
48. 최후균, 김성진, 경피흡수제제의 피부자극 반응에 대한 자문보고서, 2012

49. Druginfo, Drug Information Organization in Korea, <http://www.druginfo.co.kr>

50. Korea Pharmaceutical Information Center, <http://www.health.kr>

## 부 록

### 부록 1. 국내외 패취제 분류 및 정의

#### 1-1. 대한민국약전 제제총칙(식품의약품안전처 고시 제2014-46호, 2014.2.12)<sup>1)</sup>

##### 2. 경피흡수제 Transdermal Systems (Patches)

- 1) 경피흡수제(經皮吸收劑)는 피부에 적용하여 주성분이 피부를 통하여 전신순환혈류에 송달될 수 있도록 설계된 제제이다. 또한 이 제제에는 주성분 및 첨가제를 가지고 만든 혼합물을 반고형으로 하여 지지체에 적당한 양을 얹어 쓰는 것도 포함한다.
- 2) 이 제제를 만들 때는 보통 수용성 또는 비수용성의 천연 또는 합성고분자화합물 또는 이들의 혼합물을 기제로 하고 이들에 주성분을 녹이거나 현탁시킨 혼합물에 필요에 따라 점착제, 용제, 흡수촉진제 등을 넣어 지지체에 전연하여 만든다. 또한 주성분과 기제 또는 첨가제로 된 혼합물을 방출조절막 및 지지체로 된 방출제에 봉입하고 성형하여 만들기도 한다.
- 3) 이 제제는 따로 규정이 없는 한 방출특성을 나타내는 시험에 적합하다.
- 4) 이 제제는 따로 규정이 없는 한 제제균일성시험법에 적합하다.
- 5) 이 제제는 피부에 적용하는데 적절한 점착성을 가진다.
- 6) 이 제제는 기밀용기에 보관한다.

##### 30. 첩부제 Plasters

- 1) 첩부제(貼付劑)는 보통 포(布) 또는 플라스틱제 필름 등에 주성분과 기제 또는 첨가제로 된 혼합물을 전연(展延) 또는 봉입(封入)한 다음 피부표면의 환부에 또는 피부를 통하여 국소 환부에 주성분이 도달할 수 있도록 점착시켜 쓰는 국소에 작용하는 외용제이다.
- 2) 이 제제는 따로 규정이 없는 한 보통 수용성 또는 비수용성의 천연 및 합성고분자화합물 또는 이들의 혼합물을 기제로 하여 필요에 따라 이에 주성분을 기제와 섞어 균질하게 한 다음 전연 또는 봉입하여 성형한다.  
이 제제 중 보통 따로 규정이 없는 한 지방, 지방유, 지방산염, 납, 수지, 플라스틱, 정제라 놀린, 고무 등 및 이들의 혼합물을 원료로 하거나 이들을 기제로 하여 주성분을 고르게 섞어 상온에서 보통 고형으로 하여 적절한 형태로 만든 것은 경고제라고 할 수 있다.
- 3) 이 제제는 피부에 적용하는데 적절한 점착성을 가진다.
- 4) 이 제제는 밀폐용기 또는 기밀용기에 보존한다.

##### 31. 카타플라스마제 Cataplasma

- 1) 카타플라스마제는 보통 주성분과 물을 함유하는 혼합물을 이상(泥狀)으로 만들거나 포상(布上)에 전연성형하여 국소의 습포(濕布)에 쓰는 외용제이다.
- 2) 이 제제는 보통 주성분을 정제수, 글리세린 등의 액상의 물질과 섞고, 전체를 균질하게 하거나 수용성 고분자, 흡수성 고분자 등의 천연 또는 합성 고분자화합물을 정제수와 섞고 주성분을 넣어 전체를 균질하게 하여 무명 등에 전연시켜 성형하여 만든다.
- 3) 이 제제에서 이상으로 만든 것은 보존 중에 성분이 분리되는 경우가 있어도 그 본질이 변화하지 않을 때에는 고르게 섞어 쓴다.
- 4) 이 제제는 피부에 적용하는데 적절한 점착성을 가진다.
- 5) 이 제제는 기밀용기에 보관한다.



1-2a. 일본약전 영문판(Ver 16, 2011.3.24)(원문)<sup>6)</sup>

20 Monographs for Preparations / General Rules for Preparations

JP XVI

11-4. Ointments

(1) Ointments are semi-solid preparations to be applied to the skin, which dissolve or disperse active substance(s) in a base. There are two types, hydrophobic ointments and hydrophilic ointments.

(2) Hydrophobic ointments are usually prepared by warming to melt hydrophobic bases such as fatty oils, waxes or paraffin, adding and mixing active substance(s) in the bases to be dissolved or dispersed, and kneading the whole to make homogeneous.

Hydrophilic ointments are usually prepared by warming to melt hydrophilic bases such as macrogol, adding and mixing active substance(s) in the bases, and kneading the whole to make homogeneous.

For Ointments which are apt to deteriorate, prepare before use.

(3) Ointments have a suitable viscosity for application to the skin.

(4) Tight containers are usually used for Ointments. For the preparations susceptible to degradation by evaporation of water, a low-moisture-permeability container or packaging may be used.

11-5. Creams

(1) Creams are semi-solid preparations to be applied to the skin, which are in the form of oil-in-water or water-in-oil emulsions. Hydrophobic preparations in the form of water-in-oil emulsions may be termed "Oily creams".

(2) Creams are usually prepared by mixing homogeneously and emulsifying an oil-phase component and a water-phase component, both warmed, of which either one contains the active substance(s). These components have the following constituents.

Oil-phase component: Vaseline, fatty alcohols, etc., with or without emulsifying agent(s) or other suitable excipients.

Water-phase component: Purified Water with or without emulsifying agent(s) or other suitable excipients.

For Creams which are apt to deteriorate, prepare before use.

(3) Creams have a suitable viscosity for applying to the skin.

(4) Tight containers are usually used for Creams. For the preparations susceptible to degradation by evaporation of water, a low-moisture-permeability container or packaging may be used.

11-6. Gels

(1) Gels are gelatinous preparations intended for application to the skin.

There are Aqueous Gels and Oily Gels.

(2) Gels are usually prepared by the following methods.

(i) Aqueous Gels: To active substance(s) add polymers, other excipients and Purified Water, dissolve or suspend, and gelatinize by warming and cooling or by adding a gelatinizing agents.

(ii) Oily Gels: To active substance(s) add liquid oily bases such as glycols, fatty alcohols and other excipients, and mix.

(3) Gels have a suitable viscosity for application to the skin.

(4) Tight containers are usually used for Gels. For the preparations susceptible to degradation by evaporation of water, a low-moisture-permeability container or packaging may be used.

11-7. Patches

(1) Patches are preparations intended to be attached on the skin.

Patches are classified into Tapes/Plasters and Cataplasms/Gel Patches.

(2) Patches are usually prepared by mixing active substance(s) homogeneously with a base such as a polymer or a mixture of polymers, spreading on a backing layer or liner, and cutting into a given size. Percutaneous absorption type preparations may be prepared by using a release rate-controlling membrane. Where necessary, adhesive agents or penetration enhancers may be used.

(3) Unless otherwise specified, Patches of Transdermal Systems meet the requirements of Uniformity of Dosage Units <6.02>.

(4) Patches have a suitable adhesion for application to the skin.

(5) Patches which are regulated the release rate have an appropriate function of controlled release.

11-7-1. Tapes/Plasters

(1) Tapes/Plasters are patches which are prepared with bases of practically no water contain.

Plasters are included in this category.

(2) Tapes/Plasters are usually prepared by mixing homogeneously active substance(s) with or without excipients and a base of non water-soluble natural or synthetic polymers such as resins, plastics or rubber, and spreading on a cloth or spreading and sealing on a cloth or plastic film, cutting into a given size. The preparations may be also prepared by filling a mixture of active substance(s) and a base with or without other excipients in releasers composed with a release-controlling film, supporter and liner.

(3) Well-closed containers are usually used for Tapes/Plasters. For the preparations susceptible to degradation by moisture, a moisture-proof container

or packaging may be used.

11-7-2. Cataplasms/Gel Patches

(1) Cataplasms/Gel Patches are patches using water containing bases.

(2) Cataplasms/Gel patches are usually prepared by mixing active substance(s), Purified Water, and Glycerin or other liquid materials, or by mixing and kneading natural or synthetic polymers, which are soluble in water or absorbent of water, with Purified Water, adding active substance(s), mixing the whole homogeneously, spreading on a cloth or film, and cutting into a given size.

(3) Tight containers are usually used for Cataplasms/Gel Patches. For the preparations susceptible to degradation by evaporation of water, a low-moisture-permeability container or packaging may be used.

### [3] Monographs for Preparations Related to Crude Drugs

#### Preparations Related to Crude Drugs

(1) Preparations related to crude drugs are preparations mainly derived from crude drugs. Extracts, Pills, Spirits, Infusions and Decoctions, Teabags, Tinctures, Aromatic Waters, and Fluidextracts are included in this category.

Definitions, methods of preparations, test methods, containers and packaging, and storage of these preparations are described in this chapter.

(2) The descriptions of the test methods and the containers and packaging in this chapter are fundamental requirements, and the preparation methods represent commonly used methods.

#### 1. Extracts

(1) Extracts are preparations, prepared by concentrating extractives of crude drugs. There are following two kinds of extracts.

- (i) Viscous extracts
- (ii) Dry extracts

(2) Unless otherwise specified, Extracts are usually prepared as follows.

(i) Crude drugs, pulverized to suitable sizes, are extracted for a certain period of time with suitable solvents by means of cold extraction or warm extraction, or by percolation as directed in (ii) of (2) under 6. Tinctures. The extractive is filtered, and the filtrate is concentrated or dried by a suitable method to make a millet jelly-like consistency for the viscous extracts, or to make crushable solid masses, granules or powder for the dry extracts.

Extracts, which are specified the content of active substance(s), are prepared by assaying active substance(s) in a portion of sample and adjusting, if necessary, to specified strength with suitable diluents.

(ii) Weigh crude drugs, pulverized to suitable sizes, according to the prescription and heat for a certain period of time after adding 10 ~ 20 times amount of water. After separating the solid and liquid by centrifugation, the extractive is concentrated or dried by a suitable method to make a millet jelly-like consistency for the viscous extracts, or to make crushable solid masses, granules or powder for the dry extracts.

(3) Extracts have order and taste derived from the crude drugs used.

(4) Unless otherwise specified, Extracts meet the requirements of Heavy Metals Limit Test <1.07> when the test solution and the control solution are prepared as follows.

Test solution: Ignite 0.30 g of Extracts to ash, add 3 mL of dilute hydrochloric acid, warm, and filter. Wash the residue with two 5-mL portions of water. Neutralize the combined filtrate and washings (indicator: a drop of phenolphthalein TS) by adding ammonia TS until the color of the solution changes to pale red, filter where necessary, and add 2 mL of dilute acetic acid and water to make 50 mL.

Control solution: Proceed with 3 mL of dilute hydrochloric acid in the same manner as directed in the preparation of the test solution, and add 3.0 mL of Standard Lead Solution and water to make 50 mL.

(5) Tight containers are used for these preparations.

#### 2. Pills

(1) Pills are spherical preparations, intended for oral administration.

(2) Pills are usually prepared by mixing drug substance(s) uniformly with diluents, binders, disintegrators or other suitable excipient(s) and rolling into spherical form by a suitable method. They may be coated with a coating agent by a suitable method.

(3) Unless otherwise specified, Pills comply with Disintegration Test <6.09>.

(4) Well-closed or tight containers are usually used for these preparations.

#### 3. Spirits

(1) Spirits are fluid preparations, usually prepared by dissolving volatile drug substance(s) in ethanol or in a mixture of ethanol and water.

(2) Spirits should be stored remote from fire.

(3) Tight containers are used for these preparations.

1-2b. 일본약전 영문판(Ver 16, 2011.3.24)(한글)<sup>6)</sup>

대분류	소분류	정의(원문)	정의(한글번역)
Patches	Tapes /Plaster	<p>(1) Tapes/Plasters are patches which are prepared with bases of practically no water contain. Plasters are included in this category.</p> <p>(2) Tapes/Plasters are usually prepared by mixing homogeneously active substance(s) with or without excipients and a base of non water-soluble natural or synthetic polymers such as resins, plastics or rubber, and spreading on a cloth or spreading and sealing on a cloth or plastic film, cutting into a given size. The preparations may be also prepared by filling a mixture of active substance(s) and a base with or without other excipients in releasers composed with a release-controlling film, supporter and liner.</p> <p>(3) Well-closed containers are usually used for Tapes/Plasters. For the preparations susceptible to degradation by moisture, a moisture-proof container packaging may be used.</p>	<p>(1) Tapes/Plasters는 물을 함유하지 않은 패취제이다.</p> <p>(2) Tapes/Plasters는 비수용성의 레진, 플라스틱, 고무와 같은천연 또는 합성물질을 기재로 하여 주성분을 기재와 섞어 균질하게 한 다음 cloth에 뿌리거나 플라스틱 필름에 뿌린 후 적절한 크기로 자른다. 또한 방출조절 필름, 지지체, 박리지로 구성된 releaser에 주성분과 기재 또는 첨가제로 된 혼합물을 봉입하기도 한다.</p> <p>(3) Well-closed containers에 보관한다. 이 제제는 수분에 의해 분해되기 쉽기 때문에 방습 용기를 사용한다.</p>
	Cataplasma /Gel Patches	<p>(1) Cataplasms/Gel Patches are patches using water containing bases.</p> <p>(2) Cataplasms/Gel patches are usually prepared by mixing active substance(s), Purified Water, and Glycerin or other liquid materials, or by mixing and kneading natural or synthetic polymers, which are soluble in water or absorbent of water, with Purified Water, adding active substance(s), mixing the whole homogeneously, spreading on a cloth or film, and cutting into a given size.</p> <p>(3) Tight containers are usually used for Cataplasms/Gel Patches. For the preparations susceptible to degradation by evaporation of water, a low moisture permeability container or packaging may be used.</p>	<p>(1) Cataplasms/Gel Patches는 물을 함유하는 제제이다.</p> <p>(2) Cataplasms/Gel Patches는 보통 주성분과 정제수, 글리세린 등 액상의 물질이나 천연 또는 수용성이나 흡습성의 합성폴리머와 잘 섞은 후, 정제수, 첨가제와 섞어 균질하게 한 후 cloth나 필름에 뿌린 후 적절한 크기로 자른다.</p> <p>(3) Tight containers에 보관한다. 이 제제는 수분의 증발에 분해될 수 있기 때문에 낮은 수분 투과성이 있는 용기를 사용한다.</p>



### 1-3. 일본 의약품제조판매지침서 영문판(2010)(한글번역)<sup>30)</sup>

점착력 시험법 소개(원문)	점착력 시험법 소개(한글번역)
<p>The adhesive strength test is required for plasters used for adhesive preparations (adhesive plaster and unit rubber plaster). The method shown below has been used as an adhesive strength test. This is not the only method acceptable but is given here for reference.</p> <p>Steel balls of various weights are allowed to roll down an inclined surface covered with a menthol tape, the sticky side upward. When a steel ball of certain weight stop on the adhesive surface, then the adhesiveness of that surface is considered to be suitable.</p> <p>A menthol tape is placed on the surface of the testing apparatus inclined at an angle of 30° as shown in the figure. The total length of the surface should be about 30 cm with 10 cm down from the top and 15 cm up from the bottom covered with a piece of paper and the remaining 5 cm left uncovered.</p> <p>Steel balls ranging in diameter from 3.2 mm to 15.9 mm shown in the left table are allowed to roll down the surface from the top, and which balls stop in the uncovered, adhesive area is determined. Generally speaking, if No. 4 or heavier balls stop, adhesiveness is regarded as suitable.</p> <p>The steel balls must be clean and free from rust, fat or other materials. It is recommended that the balls and the fingers be washed in an organic solvent, etc. and dried well beforehand. The test should be performed at constant temperature (room temperature) since the test results are affected by temperature.</p> <p>Specifications may be established indicating the range of adhesiveness for in-house products. It is not always necessary to specify the upper limit if limits are shown.</p>	<p>점착력 시험은 점착 제제(점착형 플라스타, 단위 고무형 플라스타)에 사용하는 플라스타에게 요구된다. 점착력 시험으로 사용되는 방법은 다음과 같다. 이 방법만이 수용되는 것은 아니나 여기에서는 레퍼런스로 보여주고자 한다.</p> <p>다양한 무게의 강철구를 멘톨 테이프의 끈적한 부분을 위로한 경사면을 굴린다. 어떤 무게의 강철구가 점착면에 정지 할 때, 그 표면의 점착성이 적합한 것으로 고려된다.</p> <p>그림에서 보는 바와 같이 멘톨 테이프는 30° 각도의 시험 경사면에 놓는다. 표면의 총 길이는 30 cm로 맨 위에서 10 cm, 아래서 15 cm 가 종이로 덮여있고, 남은 5 cm는 종이로 덮여있지 않도록 해야 한다.</p> <p>왼쪽 표에 나와 있는 바와 같이 강철구의 직경은 3.2 mm 에서 15.9 mm 로 위에서부터 표면을 굴린다. 그리고 어떤 공이 종이가 덮이지 않는 곳에 멈추면 점착력이 결정된다. 일반적으로 4호 공이나 더 무거운 공이 멈춘다면 점착력은 적당하다고 간주된다.</p> <p>강철공은 녹, 지방, 다른 물질로부터 자유롭고 깨끗해야 한다. 강철공과 손가락은 유기용매 등으로 씻고 사전에 잘 건조하는 것이 좋다. 시험은 온도에 영향을 받기 때문에 일정한 온도(실온)에서 수행되어야 한다.</p> <p>규격은 자체 제품이 나타내는 점착력 범위로 설정한다. 만약 한계가 보일 경우 항상 상한선이 필요한 것은 아니다.</p>

<p>In the case of poultices that "stick to the affected area", it is necessary to include the adhesive strength test in the product specifications. however, This test is not required for poultices that are "fixed with bandages, tape, etc".</p>	<p>환부에 부착하는 습포제의 경우 제품 규격에 점착력 시험을 포함시킬 필요가 있다. 그런데 고정형 밴드제, 테이프제 등의 습포제에서는 요구되는 것은 아니다.</p>
---	--

1-4a. 미국약전(Ver 37, 2014.5.1)(원문)<sup>7)</sup>

1024 〈1151〉 Pharmaceutical Dosage Forms / General Information

USP 37

## PREPARATION

Excipients are selected on the basis of their ability to produce a mass that is firm and plastic. The API is triturated with powdered excipients in serial dilutions to attain a uniform mixture. Liquid excipients that act to bind and provide plasticity to the mass are subsequently added to the dry materials. The mass is formed by kneading. The properties of firmness and plasticity are necessary to permit the mass to be worked and retain the shape produced. Cylindrical pill pipes are produced from portions of the mass. The pill pipe is cut into individual lengths corresponding to the intended pill size, and the pills are rolled to form the final shape. Pill-making machines can automate the preparation of the mass, production of pill piping, and the cutting and rolling of pills.

## PACKAGING AND LABELING

Labeling and use instructions for pills are similar to those for tablets. Although many pills are resistant to breakage, some pills are friable. Appropriate handling guidelines should be provided in such cases in order to avoid breakage.

## Plasters

A plaster is a semisolid substance for external application and usually is supplied on a support material. Plasters are applied for prolonged periods to provide protection, support, or occlusion (maceration).

Plasters consist of an adhesive layer that may contain active substances. This layer is spread uniformly on an appropriate support that is usually made of a rubber base or synthetic resin. Unmedicated plasters are designed to provide protection or mechanical support to the site of application. These plasters are neither irritating nor sensitizing to the skin.

Plasters are available in a range of sizes or cut to size to effectively provide prolonged contact to the site of application. They adhere firmly to the skin but can be peeled off the skin without causing injury.

One example of a plaster currently in use is salicylic acid plasters used for the removal of corns by the keratolytic action of salicylic acid.

## PACKAGING AND STORAGE

Plasters are preserved in well-closed containers, preferably at controlled room temperature.

## Powders

Powders are defined as a solid or a mixture of solids in a finely divided state intended for internal or external use. Powders used as pharmaceutical dosage forms may contain one or more APIs and can be mixed with water for oral administration or injection. Often pediatric antibiotics utilize a powder dosage form for improved stability. In some areas medicated powders are used for extemporaneous compounding of preparations for simultaneous administration of

multiple APIs. Medicated powders also can be inhaled for pulmonary administration (see *Inhalation Powders*). Aerosolized powders for the lungs typically contain processing aids to improve flow and ensure uniformity (see *Aerosols, Nasal Sprays, Metered-Dose Inhalers, and Dry Powder Inhalers* (601)). Powders can also be used topically as a dusting powder.

Externally applied powders should have a particle size of 150  $\mu\text{m}$  or less (typically in the 50- to 100- $\mu\text{m}$  range) in order to prevent a gritty feel on the skin that could further irritate traumatized skin. Powders are grouped according to the following terms: very coarse, coarse, moderately coarse, fine, and very fine (see *Powder Fineness* (811)). The performance of powder dosage forms can be affected by the physical characteristics of the powder. Particle size can influence the dissolution rate of the particles and affect bioavailability. For dispersed delivery systems, particle size can influence the mixing and segregation behavior of the particle, which in turn affects the uniformity of the dosage form.

## PREPARATION

Powder dosage forms can be produced by the combination of multiple components into a uniform blend. This can also involve particle size reduction, a process referred to as comminution. Mills and pulverizers are used to reduce the particle size of powders when necessary. As the particle size is decreased, the number of particles and the surface area increase, which can increase the dissolution rate and bioavailability of the API.

Blending techniques for powders include those used in compounding pharmacy such as spatulation and trituration (see *Pharmaceutical Compounding—Nonsterile Preparations* (795)). Industrial processes may employ sifting or tumbling the powders in a rotating container. One of the most common tumble blenders is a V-blender, which is available in a variety of scales suitable for small-scale and large-scale compounding and industrial production.

Powder flow can be influenced by both particle size and shape. Larger particles generally flow more freely than do fine particles. Powder flow is an important attribute that can affect the packaging or dispensing of a medicated powder.

## PACKAGING AND STORAGE

Powders for pharmaceutical use can be packaged in multiple- or single-unit containers. Bulk containers have been used for antacid powders and for laxative powders. In these instances the patient dissolves the directed amount in water prior to administration. This type of multiple-unit packaging is acceptable for many APIs but should not be utilized for powders that require exact dosing. Multiple-unit powders for topical application often are packaged in a container with a sifter top.

Potent APIs in a powder dosage form are dispensed in unit-of-use allocations in folded papers, cellophane envelopes, or packets. Powder boxes are often used by the dispensing pharmacist to hold multiple doses of individual folded papers. Hygroscopic powders pose special challenges and typically are dispensed in moisture-resistant packaging.

Official from August 1, 2014.  
Copyright (c) 2014 The United States Pharmacopeial Convention. All rights reserved.



tainers—Plastic (661), and Containers—Performance Testing (671). Effervescent tablets are stored in tightly closed containers or moisture-proof packs and are labeled to indicate that they should not be swallowed directly.

### Tapes

A tape is a dosage form suitable for delivering APIs to the skin. It consists of an API(s) impregnated into a durable yet flexible woven fabric or extruded synthetic material that is coated with an adhesive agent. Typically the impregnated API is present in the dry state. The adhesive layer is designed to hold the tape securely in place without the aid of additional bandaging. Unlike transdermal patches, tapes are not designed to control the release rate of the API.

The API content of tapes is expressed as amount per surface area with respect to the tape surface exposed to the skin. The use of an occlusive dressing with the tape enhances the rate and extent of delivery of the API to deeper layers of the skin and may result in greater systemic absorption of the API.

### LABELING, STORAGE, AND USE

Label to indicate "External Use Only". Tapes are stored in tight containers protected from light and moisture. To employ the tape, one cuts a patch slightly larger than the area that will be treated. The backing paper is removed from the adhesive side, and the tape is applied to the skin. To ensure optimal adhesion, the tape should not be applied to folds in the skin. To minimize systemic absorption and to ensure good adhesion, tapes should be applied to dry skin.

### GLOSSARY

This glossary provides definitions for terms in use in medicine and serves as a source of official names for official articles, except when the definition specifically states that the term is not to be used in article names. Examples of general nomenclature forms for the more frequently encountered categories of dosage forms appear in *Nomenclature* (1121). In an attempt to be comprehensive, this glossary was compiled without the limits imposed by current preferred nomenclature conventions. To clearly identify/distinguish preferred from not preferred terms, entries indicate when a term is not preferred and direct the user to the current preferred term. When a term is described as an attribute of a dosage form, it is intended to distinguish the term from those used for actual dosage form titles. While attribute terms are typically not used as the official name for the dosage form, when they are used they identify a specialized presentation of the dosage form. For example, the attribute, chewable, may be used with the dosage form term, tablets, to identify a specific type of tablet that must be chewed prior to swallowing.

**Aerosol:** A dosage form consisting of a liquid or solid preparation packaged under pressure and intended for administration as a fine mist. The descriptive term aerosol also refers to the fine mist of small droplets or solid particles that are emitted from the product.

**Aromatic Water** (not preferred; see *Solution*): A clear, saturated, aqueous solution of volatile oils or other aromatic or volatile substances.

**Aural** (Auricular) (not preferred; see *Otic*): For administration into, or by way of, the ear.

**Bead** (not preferred; see *Pellets*): A solid dosage form in the shape of a small sphere. In most products a unit dose consists of multiple beads.

**Blocks:** A large veterinary product intended to be licked by animals and containing the API(s) and nutrients such as salts, vitamins, and minerals.

**Bolus** (not preferred; see *Tablet*): A large tablet intended for administration to large animals.

**Caplet** (not preferred; see *Tablet*): Tablet dosage form in the shape of a capsule.

**Capsule:** A solid dosage form in which the API, with or without other ingredients, is filled into either a hard or soft shell. Most capsule shells are composed mainly of gelatin.

**Chewable:** Attribute of a solid dosage form that is intended to be chewed or crushed before swallowing.

**Coated:** Attribute of a solid dosage form that is covered by deposition of an outer solid that is different in composition from the core material.

**Collodion** (not preferred; see *Solution*): A preparation that is a solution dosage form composed of pyroxilin dissolved in a solvent mixture of alcohol and ether and applied externally.

**Colloidal Dispersion:** An attribute of a preparation or formulation in which particles of colloidal dimension (i.e., typically between 1 nm and 1  $\mu$ m) are distributed uniformly throughout a liquid.

**Concentrate:** A liquid or solid preparation of higher concentration and smaller volume than the final dosage form; usually intended to be diluted prior to administration. The term continues to be used for veterinary preparations but is being phased out of USP-NF titles for human applications.

**Conventional-Release** (not preferred; see *Immediate-Release*): Descriptive term for a dosage form in which no deliberate effort has been made to modify the release rate of the API. In the case of capsules and tablets, the inclusion or exclusion of a disintegrating agent is not interpreted as a modification. This term is not used in article names.

**Cream:** An emulsion dosage form often containing more than 20% water and volatiles and/or containing less than 50% hydrocarbons, waxes, or polyols as the vehicle for the API. Creams are generally intended for external application to the skin or mucous membranes.

**Delayed-Release:** A type of modified-release dosage form. A descriptive term for a dosage form deliberately modified to delay release of the API for some period of time after initial administration. For example, release of the API is prevented in the gastric environment but promoted in the intestinal environment; this term is synonymous with *Enteric-Coated* or *Gastro-Resistant*.

**Dental:** Descriptive term for a preparation that is applied to the teeth for localized action.

**Dermal:** A topical route of administration where the article is intended to reach or be applied to the dermis.

creased structure to the product of the fusion method.

#### PACKAGING AND STORAGE

Protect from moisture. For emulsified systems, temperature extremes can lead to physical instability of the preparation. When this is the case products should be clearly labeled to specify appropriate storage conditions. Ointments typically are packaged either in ointment jars or ointment tubes. Ointment jars are often used for more viscous ointments that do not require sterility. Ointment tubes typically are used for less viscous ointments and those such as ophthalmic ointments that require the maintenance of sterility. The package sizes for ophthalmic preparations are controlled to minimize the likelihood of contamination and loss of sterility.

#### Pastes

Pastes are semisolid preparations of stiff consistency and contain a high percentage of finely dispersed solids. Pastes are intended for application to the skin, oral cavity, or mucous membranes. In veterinary practice, pastes are used for systemic delivery of APIs.

Pastes ordinarily do not flow at body temperature and thus can serve as occlusive, protective coatings. As a consequence, pastes are more often used for protective action than are ointments.

Fatty pastes that have a high proportion of hydrophilic solids appear less greasy and more absorptive than ointments. They are used to absorb serous secretions and are often preferred for acute lesions that have a tendency toward crusting, vesiculation, or oozing.

Dental pastes may be applied to the teeth, or alternatively they may be indicated for adhesion to the mucous membrane for a local effect (e.g., *Triamcinolone Acetonide Dental Paste*). Some paste preparations intended for animals are administered orally. The paste is squeezed into the mouth of the animal, generally at the back of the tongue, or is spread inside the mouth.

#### PREPARATION

Pastes can be prepared by direct incorporation or by fusion (the use of heat to soften the base). The solid ingredients often are incorporated following comminution and sieving. If a levigating agent is needed, a portion of the ointment base is often employed rather than a liquid.

#### LABELING AND STORAGE

Veterinary products should be labeled to ensure they are not administered to humans. Labeling should indicate the need for protection from heat.

#### Transdermal Systems (Patches)

Transdermal API delivery systems (TDSs) are discrete dosage forms that are designed to deliver the API(s) through in-

posed of an outer covering (barrier), an API reservoir (possibly covered with a rate-controlling membrane), a contact adhesive applied to some or all parts of the system (to attach the TDS to the skin surface), and a protective layer that is removed before the patch is applied. The activity of a TDS is defined in terms of the release rate of the API(s) from the system. The total duration of drug release from the system and the system surface area also may be stated.

Most TDSs can be considered either matrix-type or reservoir-type systems. Matrix-type patches are often further divided into monolithic adhesive matrix or polymer matrix types. Reservoir-type systems include liquid reservoir systems and solid-state reservoir systems. Solid-state reservoir patches also include multilaminate adhesive and multilaminate polymer matrix systems.

Drug delivery from some TDSs is controlled by diffusion kinetics. The API diffuses from the drug reservoir directly or through the rate-controlling membrane and/or contact adhesive and then through the skin into the general circulation. Modified-release systems are generally designed to provide drug delivery at a constant rate so that a true steady-state blood concentration is achieved and maintained until the system is removed. Other TDSs work by active transport of the API. For example, iontophoretic transdermal delivery uses the electric current between two electrodes to enhance the movement of ionized APIs through the skin.

TDSs are applied to the body areas recommended by the labeling. The API content of the system provides a reservoir that, by design, maintains a constant API concentration at the system-skin interface. The dosing interval of the system is a function of the amount of API in the reservoir and the release rate. Some API concentration may remain in the reservoir at the end of the dosing interval, in particular for diffusion-controlled delivery mechanisms. [Note—Where the API is intended for local action, it may be embedded in adhesive on a cloth or plastic backing. This type of product is sometimes called a plaster or tape (see *Plasters and Tapes*).]

#### PREPARATION

TDSs require a backing, a means of storing the API for delivery to the skin, an adhesive to attach the system to the skin, and a removable release liner to protect the adhesive, API, and excipients before application. The backing has low moisture- and vapor-transmission rates to support product stability. The adhesive layer may contain the API and permeation enhancers in the case of matrix-type systems or multilaminate reservoir systems for which a priming dose is desired. Adhesive may be applied to the entire patch release surface or merely to the periphery. Liquid reservoir systems are often formed-filled-sealed between the backing and release-controlling materials. For monolithic adhesive matrix systems, the API and excipients are applied as a solution or suspension either to the backing or the release liner, and the solvent is allowed to evaporate.



## PACKAGING AND STORAGE

Storage conditions are clearly specified because extreme temperature excursions can influence the performance of some systems.

## LABELING

The labeling should clearly indicate any performance limitations of the system (e.g., influence of application site, hydration state, hair, or other variables).

## Pellets

Pellets are dosage forms composed of small, solid particles of uniform shape sometimes called beads. Typically, pellets are nearly spherical but this is not required. Pellets may be administered by the oral (gastrointestinal) or by the injection route (see also *implants*). Pellet formulations may provide several advantages including physical separation for chemically or physically incompatible materials, extended release of the API, or delayed release to protect an acid-labile API from degradation in the stomach or to protect stomach tissues from irritation. Extended-release pellet formulations may be designed with the API dispersed in a matrix, or the pellet may be coated with an appropriate polymer coating that modifies the drug-release characteristics. Alternatively, the pellet design may combine these two approaches. In the case of delayed-release formulations, the coating polymer is chosen to resist dissolution at the lower pH of the gastric environment but to dissolve in the higher pH intestinal environment. Injected or surgically administered pellet preparations (see *implants*) are often used to provide continuous therapy for periods of months or years.

Pellet dosage forms may be designed as single or multiple entities. Often implanted pellets will contain the desired API content in one or several units. In veterinary practice, multiple pellets may be implanted in the ears of cattle, depending on animal size. Oral pellets typically are contained within hard gelatin capsules for administration. Although there are no absolute requirements for size, the useful size range of pellets is governed by the practical constraints of the volume of commonly used capsules and the need to include sufficient numbers of pellets in each dose to ensure uniform dosing of the API. As a result, many pellets used for oral administration fall within a size range of 710  $\mu\text{m}$  to 2.36 mm. Pellet formulations sometimes are used to minimize variability associated with larger dosage forms caused by gastric retention upon stomach emptying.

Enteric-coated (delayed-release) pellet formulations and some extended-release formulations are prepared by applying a coating to the formulated particles. The coating must be applied as a continuous film over the entire surface of each particle. Because a small population of imperfectly coated particles may be unavoidable, oral pellets are designed to require the administration of a large number in a single dose to minimize any adverse influence of imperfectly coated pellets on drug delivery.

## PREPARATION

The desired performance characteristics determine the manufacturing method chosen. In general, pellet dosage forms are manufactured by wet extrusion processes followed by spherulization, by wet or dry coating processes, or by compression. Manufacture of pellets by wet coating usually involves the application of successive coatings upon nonpareil seeds. This manufacturing process frequently is conducted in fluid-bed processing equipment. Dry powder coating or layering processes often are performed in specialized rotor granulation equipment. The extent of particle growth achievable in wet coating processes is generally more limited than the growth that can be obtained with dry powder layering techniques, but either method allows the formulator to develop and apply multiple layers of coatings to achieve the desired release profile. The manufacture of pellets by compression is largely restricted to the production of material for subcutaneous implantation. This method of manufacture provides the necessary control to ensure dose uniformity and generally is better suited to aseptic processing requirements.

Alternatively, microencapsulation techniques can be used to manufacture pellets. Coacervation coating techniques typically produce coated particles that are much smaller than those made by other techniques.

## PACKAGING AND STORAGE

Pellets for oral administration generally are filled into hard gelatin capsules and are placed in bottles or blister packages. The packaging provides suitable protection from moisture to ensure the stability of the pellet formulation as well as to preserve desirable moisture content of the capsule shells. Pellets for implantation are sterile and should be packaged in tight containers suitable for maintaining sterile contents. Pellets may be stored under controlled room temperature conditions unless other conditions are specifically noted.

## LABELING AND USE

Pellets for oral administration that are formulated to provide delayed or extended release must be swallowed intact to ensure preservation of the desired release characteristics. These products should be labeled accordingly to ensure that the material is not crushed or chewed during administration.

## Pills

Pills are API-containing small, round solid bodies intended for oral administration. At one time pills were the most extensively used oral dosage form, but they have been replaced by compressed tablets and capsules. Pills are distinguished from tablets because pills are usually prepared by a wet massing and molding technique, while tablets are typically formed by compression.

**For multiple-dose products that contain less than 5 g of product**

1. Test the top and bottom portions of two tubes using *Procedure 1* or *Procedure 2* as described above. Evaluate the test results using *Acceptance criteria A*.
2. If the product fails *Acceptance criteria A*, test two additional tubes from the same batch following step 1 described above, and evaluate all eight test results using *Acceptance criteria B*.

**Tube (container) content uniformity test acceptance criteria:** In determining the relative standard deviation (RSD) from multiple tubes, first determine the variance from the three measurements for each tube and average across the tubes. The RSD is calculated using this average variance.

**Acceptance criteria A—**All results are within the product assay range, (USP 1-Nov-2013) and the RSD is NMT 6% or as specified in the product specification or in the compendial monograph. If the RSD is greater than 6%, use *Acceptance criteria B*.

**Acceptance criteria B—**All results are within the product assay range, (USP 1-Nov-2013) and the RSD of the 12 assay results is NMT 6% or as specified in the product specification or in the compendial monograph.

**PRODUCTS PACKAGED IN CONTAINERS OTHER THAN TUBES**

For semisolid products packaged in a container other than a tube when the sampling method presented previously cannot be used, other sampling methods are acceptable, such as the following one described for a jar.

1. Select a suitable syringe of sufficient length to extend to the bottom of the container.
2. Remove and set aside the syringe plunger, and cut off the bottom of the syringe barrel. Sampling should take place from a location to the left/right of the mid-line of the jar surface to preserve an undisturbed region on the other side for any additional investigation (see *Figure 1*).



Figure 1. Sampling from a jar container.

3. Slowly push the syringe barrel into the container until it reaches the bottom. Then, twist the syringe barrel containing the sample core, and remove the syringe from the container.
4. Insert the syringe plunger into the barrel, and carefully extrude the sample core onto a clean surface in three equal portions to represent the top, middle, and bottom portions of the container.
5. Remove an appropriate sample representative of the middle section of the top, middle, and bottom portions of the container samples, and test according to the instructions outlined in *Products Packaged in Tubes*.

**SPECIFIC TESTS FOR TRANSDERMAL DELIVERY SYSTEMS**

TDS or patches are formulated with an adhesive layer to ensure intimate contact with the skin to allow the delivery of the desired dose of drug. Adhesives in TDS must permit easy removal of the release liner before use, must adhere properly to human skin upon application, must maintain adhesion to the skin during the prescribed period of use, and must permit easy removal of the TDS at the end of use without leaving a residue or causing damage to the skin or other undesirable effect(s). Additionally, adhesives must be able to maintain the performance of the TDS throughout the shelf life of the drug product.

Three types of TDS adhesion tests are generally used: peel adhesion test (from a standard substrate), release liner peel test, and tack test.

Acceptance criteria are product-specific and defined to assure that adhesion of each batch of TDS is within the range defined by the product design and is consistent between batches based on the product development specifications or statistical assessment of multiple product batches over the product's shelf life.

**Peel Adhesion Test**

This test measures the force required to remove (peel away) a TDS attached to a standard substrate surface (e.g., polished stainless steel). The TDS is applied to the substrate using specified techniques for application and is conditioned at a specified temperature and time. Then, the TDS is peeled away from the substrate with an instrument that allows control of peel angle



(e.g., 90 or 180 degrees) and peel rate (e.g., 300 mm/min), and the peel force is recorded. This procedure is repeated using a minimum of five independent samples. The product fails the test if the mean peel force is outside the acceptable range determined during product development and/or based on statistical assessment of multiple product batches over the product's shelf life.

#### Release Liner Peel Test

This test measures the force required to separate the release liner from the adhesive layer of the TDS. The test is performed with a finished product sample. The test sample is conditioned using specific procedures (temperature and time). Then, the release liner is pulled away from the TDS with an instrument that allows for control of peel angle (e.g., 90 or 180 degrees) and peel rate, and the peel force is recorded. This procedure is repeated using a minimum of five independent samples. The product fails the test if the mean peel force is outside the acceptable range determined during product development and/or based on statistical assessment of multiple product batches over the product's shelf life.

#### Tack Test

Several methods of tack tests have been developed. Examples include the *Probe Tack Method* and the *Rolling Ball Method*. It is up to the TDS manufacturer to decide which one is more appropriate for each drug product.

##### PROBE TACK METHOD

This test measures the force required to separate the tip of the test probe from the adhesive layer of the TDS. This test uses an instrument designed to create a bond between the tip of the stainless steel test probe (of defined geometry) and the TDS using a controlled force (light pressure) and specified test conditions (i.e., rate, contact time, contact pressure, temperature). Then, while controlling the rate of probe removal, the test measures the profile of force required to separate the probe tip from the TDS and the maximum force required to break the bond (tack). This procedure is repeated using a minimum of five independent samples. The product fails the test if the mean test result (force profile(s) and/or tack) is outside the acceptable range determined during product development and/or based on statistical assessment of multiple product batches over the product's shelf life.

##### ROLLING BALL METHOD

This test measures the distance traveled by a defined ball on the adhesive layer of the TDS under defined conditions, as a parameter dependent on the tack properties of the adhesive layer. This test uses a setup designed to roll a ball (with defined material, weight, size, and surface) from a ramp (with defined angle and length) onto the adhesive layer (with defined orientation) under specified test conditions (temperature) (see *ASTM D3721* for more details). The distance traveled by the ball on the adhesive layer is measured using a suitable measuring device. This procedure is repeated using a minimum of five independent samples. The product fails the test if the mean distance traveled is outside the acceptable range determined during product development and/or based on statistical assessment of multiple product batches over the product's shelf life.

#### Leak Test

This test is applicable only for form-fill-seal (reservoir or pouched)-type TDS. Form-fill-seal TDS must be manufactured with zero tolerance for leaks because of their potential for dose dumping if leaking occurs.

In-process control methods to examine TDS for leakers or potential leakers are needed and require considerable development on the part of TDS manufacturers.

##### IN-PROCESS TESTING

During the manufacturing process, the presence of leakage (or potential for leakage) because of TDS perforation, cuts, and faulty seals resulting from failures such as air bubbles, gel splash, or misalignment of a TDS's backing and release liner layers, must be examined. Unless automated process analytical technology is implemented, in-process testing to identify these defects should be performed using the following test procedures.

###### Visual Inspection

1. A specified number of TDS, defined on the basis of batch size, should be randomly examined.
2. Each sampled TDS should be thoroughly visually inspected for leakage.
3. The product fails if any of the TDS examined are detected with a leak.

**Seal Integrity:** Transdermal system seals should be stress tested to ensure that the application of pressure does not force seals to open, thereby leading to leakage.

1. A specified number of TDS, defined on the basis of batch size, should be randomly examined.

Official from August 1, 2014

Copyright (c) 2014 The United States Pharmacopeial Convention. All rights reserved.

1-4b. 미국약전(Ver 37, 2014.5.1)(한글)<sup>7)</sup>

분류	정의(원문)	정의(한글)
Plaster	A dosage form containing a semisolid composition supplied on a support material for external application. Plasters are applied for prolonged periods of time to provide protection, support, or occlusion	이 제형은 반고형 외용제로서 상처부위의 보호, 지지, 밀봉을 위해 장시간 적용한다.
Tape	A dosage form or device composed of a woven fabric or synthetic material onto which an API is placed, usually with an adhesive on one or both sides to facilitate topical application	이 제형은 주성분을 함유한 페브릭이나 합성물질로 구성되어 있는 국소적용제이다.
Transdermal system	Dosage forms designed to deliver the API(s) through the skin into the systemic circulation. Transdermal systems are typically composed of an outer covering (barrier), a drug reservoir (that may incorporate a rate-controlling membrane), a contact adhesive to affix the transdermal system to the administration site, and a protective layer that is removed immediately prior to application of the transdermal system.	이 제형은 주성분을 함유한 전신순환제이다. 이 제형은 바깥면(베리어), 약물저장층(속도조절막), 접착층, 보호막으로 구성되어 있다.

1-5a. 유럽약전(Ver 7.0, 2011)(원문)<sup>8)</sup>

	<p>Patches, transdermal</p> <p>EUROPEAN PHARMACOPOEIA 7.0</p>
<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Dosage forms</p>	<div> <p>01/2008:1011</p> <p><b>PATCHES, TRANSDERMAL</b></p> <p><b>Emplastra transcutanea</b></p> <p><b>DEFINITION</b></p> <p>Transdermal patches are flexible pharmaceutical preparations of varying sizes, containing one or more active substances. They are intended to be applied to the unbroken skin in order to deliver the active substance(s) to the systemic circulation after passing through the skin barrier.</p> <p>Transdermal patches normally consist of an outer covering which supports a preparation which contains the active substance(s). The transdermal patches are covered on the site of the release surface of the preparation by a protective liner, which is removed before applying the patch to the skin.</p> <p>The outer covering is a backing sheet impermeable to the active substance(s) and normally impermeable to water, designed to support and protect the preparation. The outer covering may have the same dimensions as the preparation or it may be larger. In the latter case the overlapping border of the outer covering is covered by pressure-sensitive adhesive substances which assure the adhesion of the patch to the skin.</p> <p>The preparation contains the active substance(s) together with excipients such as stabilisers, solubilisers or substances intended to modify the release rate or to enhance transdermal absorption. It may be a single layer or multi-layer solid or semi-solid matrix, and in this case it is the composition and structure of the matrix which determines the diffusion pattern of the active substance(s) to the skin. The matrix may contain pressure-sensitive adhesives which assure the adhesion of the preparation to the skin. The preparation may exist as a semi-solid reservoir one side of which is a membrane which may control the release and the diffusion of the active substance(s) from the preparation. The pressure-sensitive adhesive substances may, in this case, be applied to some or all parts of the membrane, or only around the border of the membrane of the outer covering.</p> <p>When applied to the dried, clean and unbroken skin, the transdermal patch adheres firmly to the skin by gentle pressure of the hand or the fingers and can be peeled off without causing appreciable injury to the skin or detachment of the preparation from the outer covering. The patch must not be irritant or sensitizing to the skin, even after repeated applications.</p> <p>The protective liner generally consists of a sheet of plastic or metal material. When removed, the protective liner does not detach the preparation (matrix or reservoir) or the adhesive from the patch.</p> <p>Transdermal patches are normally individually enclosed in sealed sachets.</p> <p><b>PRODUCTION</b></p> <p>In the manufacture, packaging, storage and distribution of transdermal patches suitable means are taken to ensure their microbial quality; recommendations on this aspect are provided in the text on <i>Microbiological quality of pharmaceutical preparations</i> (5.1.4).</p> <p><b>TESTS</b></p> <p><b>Uniformity of dosage units.</b> Transdermal patches comply with the test for uniformity of dosage units (2.9.40) or, where justified and authorized, with the test for uniformity of content shown below. Herbal drugs and herbal drug preparations present in the dosage form are not subject to the provisions of this paragraph.</p> <p><b>Uniformity of content</b> (2.9.6). Unless otherwise prescribed or justified and authorized, transdermal patches comply with test C for uniformity of content of single-dose preparations.</p> <p><b>Dissolution.</b> A suitable test may be required to demonstrate the appropriate release of the active substance(s), for example one of the tests described in <i>Dissolution test for transdermal patches</i> (2.9.4). The disc assembly method, the cell method or the rotating cylinder method may be used, as suitable, according to the composition, dimensions and shape of the patch.</p> <p>A membrane may be used. It can be of various materials, such as inert porous cellulose or silicones, and must not affect the release kinetics of the active substance(s) from the patch.</p> <p>Furthermore, it must be free of substances that may interfere with its performance (for example grease). The membrane may be suitably treated before the tests, for example, by maintaining it in the medium to be used in the test for 24 h. Apply the membrane above the releasing surface of the patch, avoiding the formation of air bubbles.</p> <p>The test conditions and the requirements are to be authorized by the competent authority.</p> <p><b>STORAGE</b></p> <p>Store at room temperature, unless otherwise indicated.</p> <p><b>LABELLING</b></p> <p>The label states, where applicable, the total quantity of active substance(s) per patch, the dose released per unit time and the area of the releasing surface.</p> </div> <div> <p>01/2009:1166</p> <p><b>POWDERS FOR CUTANEOUS APPLICATION</b></p> <p><b>Pulveres ad usum dermicum</b></p> <p>Where justified and authorized, the requirements of this monograph do not apply to powders for cutaneous application intended for veterinary use.</p> <p><b>DEFINITION</b></p> <p>Powders for cutaneous application are preparations consisting of solid, loose, dry particles of varying degrees of fineness. They contain one or more active substances, with or without excipients and, if necessary, colouring matter authorized by the competent authority.</p> <p>Powders for cutaneous application are presented as single-dose powders or multidose powders. They are free from grittiness. Powders specifically intended for use on large open wounds or on severely injured skin are sterile.</p> <p>Multidose powders for cutaneous application may be dispensed in sifter-top containers, containers equipped with a mechanical spraying device or in pressurized containers.</p> <p>Powders dispensed in pressurized containers comply with the requirements of <i>Pressurised pharmaceutical preparations</i> (0523).</p> <p>Where applicable, containers for powders comply with the requirements of <i>Materials used for the manufacture of containers</i> (3.1 and subsections) and <i>Containers</i> (3.2 and subsections).</p> <p><b>PRODUCTION</b></p> <p>In the manufacture of powders for cutaneous application, measures are taken to ensure a suitable particle size with regard to the intended use.</p> <p>In the manufacture, packaging, storage and distribution of powders for cutaneous application, suitable means are taken to ensure their microbial quality; recommendations on this aspect are provided in the text <i>Microbiological quality of pharmaceutical preparations</i> (5.1.4).</p> <p>Sterile powders for cutaneous application are prepared using materials and methods designed to ensure sterility and to avoid the introduction of contaminants and the growth of micro-organisms; recommendations on this aspect are provided in the text <i>Methods of preparation of sterile products</i> (5.1.1).</p> </div>
	<p>726</p> <p>See the information section on general monographs (cover pages)</p>



## Rectal tampons

### DEFINITION

Rectal tampons are solid, single-dose preparations intended to be inserted into the lower part of the rectum for a limited time. They comply with the requirements of the monograph *Medicated tampons* (1155).

04/2010:0132

## SEMI-SOLID PREPARATIONS FOR CUTANEOUS APPLICATION

### Praeparationes molles ad usum dermicum

The requirements of this monograph apply to all semi-solid preparations for cutaneous application. Where appropriate, additional requirements specific to semi-solid preparations intended to be applied to particular surfaces or mucous membranes may be found in other general monographs, for example *Ear preparations* (0652), *Nasal preparations* (0676), *Rectal preparations* (1145), *Eye preparations* (1163) and *Vaginal preparations* (1164).

### DEFINITION

Semi-solid preparations for cutaneous application are intended for local or transdermal delivery of active substances, or for their emollient or protective action. They are of homogeneous appearance.

Semi-solid preparations for cutaneous application consist of a simple or compound basis in which, usually, 1 or more active substances are dissolved or dispersed. According to its composition, the basis may influence the activity of the preparation.

The basis may consist of natural or synthetic substances and may be single phase or multiphase. According to the nature of the basis, the preparation may have hydrophilic or hydrophobic properties; it may contain suitable excipients such as antimicrobial preservatives, antioxidants, stabilisers, emulsifiers, thickeners and penetration enhancers.

Semi-solid preparations for cutaneous application intended for use on severely injured skin are sterile.

Where applicable, containers for semi-solid preparations for cutaneous application comply with the requirements of *Materials used for the manufacture of containers* (3.1 and subsections) and *Containers* (3.2 and subsections).

Several categories of semi-solid preparations for cutaneous application may be distinguished:

- ointments;
- creams;
- gels;
- pastes;
- poultices;
- medicated plasters;
- cutaneous patches.

According to their structure, ointments, creams and gels generally show viscoelastic behaviour and are non-Newtonian in character, e.g. plastic, pseudoplastic or thixotropic type flow at high shear rates. Pastes frequently exhibit dilatancy.

### PRODUCTION

During development of semi-solid preparations for cutaneous application whose formulation contains an antimicrobial preservative, the need for and the efficacy of the chosen preservative shall be demonstrated to the satisfaction of the competent authority. A suitable test method together with criteria for judging the preservative properties of the formulation are provided in *Efficacy of antimicrobial preservation* (5.1.3). In the manufacture, packaging, storage and distribution of

semi-solid preparations for cutaneous application, suitable steps are taken to ensure their microbiological quality; recommendations on this are provided in *Microbiological quality of pharmaceutical preparations* (5.1.4). Sterile semi-solid preparations for cutaneous application are prepared using materials and methods designed to ensure sterility and to avoid the introduction of contaminants and the growth of micro-organisms; recommendations on this are provided in *Methods of preparation of sterile products* (5.1.1).

During development, it must be demonstrated that the nominal content can be withdrawn from the container of semi-solid preparations for cutaneous application presented in single-dose containers.

In the manufacture of semi-solid preparations for cutaneous application, suitable measures are taken to ensure that the defined rheological properties are fulfilled. Where appropriate, the following non-mandatory tests may be carried out: measurement of consistency by penetrometry (2.9.9), viscosity (apparent viscosity) (2.2.10) and a suitable test to demonstrate the appropriate release of the active substance(s).

In the manufacture of semi-solid preparations for cutaneous application containing 1 or more active substances that are not dissolved in the basis (e.g. emulsions or suspensions), measures are taken to ensure appropriate homogeneity of the preparation to be delivered.

In the manufacture of semi-solid preparations for cutaneous application containing dispersed particles, measures are taken to ensure a suitable and controlled particle size with regard to the intended use.

### TESTS

**Uniformity of dosage units.** Semi-solid preparations that are supplied either in single-dose containers that represent 1 dose of medicinal product or in metered-dose containers, and that are intended for transdermal delivery of the active substance(s) in view of a systemic effect, comply with the test for uniformity of dosage units (2.9.40). Semi-solid preparations in which the active substance(s) are dissolved comply with the test for mass variation; semi-solid preparations in which the active substance(s) are suspended comply with the test for content uniformity. Follow the procedure described for liquid dosage forms. Herbal drugs and herbal drug preparations present in the dosage form are not subject to the provisions of this paragraph.

For semi-solid preparations presented in metered-dose containers and in which the active substance(s) are dissolved, proceed as follows. Discharge once to waste. Wait for a minimum of 5 s, shake for 5 s if necessary, and discharge again to waste. Repeat this procedure for a further 3 actuations. Weigh the container, discharge once to waste and weigh the container again. Calculate the difference between the 2 masses. Repeat the procedure for a further 9 containers. Determine the mass variation (2.9.40).

For semi-solid preparations supplied in metered-dose containers and in which the active substance(s) are suspended, proceed as follows. Use an apparatus capable of quantitatively retaining the dose leaving the metered-dose container. Shake 1 container for 5 s and discharge once to waste. Wait for a minimum of 5 s, shake for 5 s and discharge again to waste. Repeat this procedure for a further 3 actuations. After 2 s, fire 1 dose from the metered-dose container into the collecting vessel. Collect the contents of the collecting vessel by successive rinses. Determine the content of active substance in the combined rinses. Repeat the procedure for a further 9 containers. Determine the content uniformity (2.9.40).

**Sterility** (2.6.1). Where the label indicates that the preparation is sterile, it complies with the test for sterility.

### STORAGE

If the preparation contains water or other volatile ingredients, store in an airtight container. If the preparation is sterile, store in a sterile, airtight, tamper-proof container.

## LABELLING

The label states:

- the name of any excipient;
- where applicable, that the preparation is sterile.

## Ointments

### DEFINITION

An ointment consists of a single-phase basis in which solids or liquids may be dispersed.

#### *Hydrophobic ointments*

Hydrophobic ointments can absorb only small amounts of water. Typical bases used for their formulation are hard, liquid and light liquid paraffins, vegetable oils, animal fats, synthetic glycerides, waxes and liquid polyalkylsiloxanes.

#### *Water-emulsifying ointments*

Water-emulsifying ointments can absorb larger amounts of water and thereby produce water-in-oil or oil-in-water emulsions after homogenisation, depending on the nature of the emulsifiers: water-in-oil emulsifying agents such as wool alcohols, sorbitan esters, monoglycerides and fatty alcohols, or oil-in-water emulsifying agents such as sulfated fatty alcohols, polysorbates, macrogol cetostearyl ether or esters of fatty acids with macrogols may be used for this purpose. Their bases are those of the hydrophobic ointments.

#### *Hydrophilic ointments*

Hydrophilic ointments are preparations having bases that are miscible with water. The bases usually consist of mixtures of liquid and solid macrogols (polyethylene glycols). They may contain appropriate amounts of water.

## Creams

### DEFINITION

Creams are multiphase preparations consisting of a lipophilic phase and an aqueous phase.

#### *Lipophilic creams*

Lipophilic creams have as the continuous phase the lipophilic phase. They usually contain water-in-oil emulsifying agents such as wool alcohols, sorbitan esters and monoglycerides.

#### *Hydrophilic creams*

Hydrophilic creams have as the continuous phase the aqueous phase. They contain oil-in-water emulsifying agents such as sodium or triethanolamine soaps, sulfated fatty alcohols, polysorbates and polyoxyl fatty acid and fatty alcohol esters combined, if necessary, with water-in-oil emulsifying agents.

## Gels

### DEFINITION

Gels consist of liquids gelled by means of suitable gelling agents.

#### *Lipophilic gels*

Lipophilic gels (oleogels) are preparations whose bases usually consist of liquid paraffin with polyethylene or fatty oils gelled with colloidal silica or aluminium or zinc soaps.

#### *Hydrophilic gels*

Hydrophilic gels (hydrogels) are preparations whose bases usually consist of water, glycerol or propylene glycol gelled with suitable gelling agents such as poloxamers, starch, cellulose derivatives, carbomers and magnesium-aluminium silicates.

## Pastes

### DEFINITION

Pastes are semi-solid preparations for cutaneous application containing large proportions of solids finely dispersed in the basis.

## Poultices

### DEFINITION

Poultices consist of a hydrophilic heat-retentive basis in which solid or liquid active substances are dispersed. They are usually spread thickly on a suitable dressing and heated before application to the skin.

## Medicated plasters

### DEFINITION

Medicated plasters are flexible preparations containing 1 or more active substances. They are intended to be applied to the skin. They are designed to maintain the active substance(s) in close contact with the skin such that these may be absorbed slowly, or act as protective or keratolytic agents.

Medicated plasters consist of an adhesive basis, which may be coloured, containing 1 or more active substances, spread as a uniform layer on an appropriate support made of natural or synthetic material. They are not irritant or sensitising to the skin. The adhesive layer is covered by a suitable protective liner, which is removed before applying the plaster to the skin. When removed, the protective liner does not detach the preparation from the outer, supporting layer.

Medicated plasters are presented in a range of sizes directly adapted to their intended use or as larger sheets to be cut before use. Medicated plasters adhere firmly to the skin when gentle pressure is applied and can be peeled off without causing appreciable injury to the skin or detachment of the preparation from the outer, supporting layer.

### TESTS

**Dissolution.** A suitable test may be required to demonstrate the appropriate release of the active substance(s), for example one of the tests described in *Dissolution test for transdermal patches* (2.9.4).

## Cutaneous patches

### DEFINITION

Cutaneous patches are flexible preparations containing 1 or more active substances. They are intended to be applied to the skin. They are designed to maintain the active substance(s) in close contact with the skin such that these may act locally.

Cutaneous patches consist of an adhesive basis, which may be coloured, containing 1 or more active substances, spread as a uniform layer on an appropriate support made of natural or synthetic material. The adhesive basis is not irritant or sensitising to the skin. The adhesive layer is covered by a suitable protective liner, which is removed before applying the patch to the skin. When removed, the protective liner does not detach the preparation from the outer, supporting layer.

Cutaneous patches are presented in a range of sizes adapted to their intended use. They adhere firmly to the skin when gentle pressure is applied and can be peeled off without causing appreciable injury to the skin or detachment of the preparation from the outer, supporting layer.

### TESTS

**Dissolution.** A suitable test may be required to demonstrate the appropriate release of the active substance(s), for example one of the tests described in *Dissolution test for transdermal patches* (2.9.4).

1-5b. 유럽약전(Ver 7.0, 2011)(한글)<sup>8)</sup>

대분류	중분류	정의(원문)	정의(한글번역)
Patches, Transdermal	-	Transdermal patches are flexible pharmaceutical preparations of varying sizes, containing one or more active substances. They are intended to be applied to the unbroken skin in order to deliver the active substance(s) to the systemic circulation after passing through the skin barrier.	Transdermal patches는 유연성있는 제제로 1개 또는 그 이상의 주성분을 함유한다. 이 제제는 피부를 파괴하지 않으면서 피부 장벽을 통하여 주성분을 전신순환계로 전달한다.
Semi-solid preparations for cutaneous application	medicated plasters	Medicated plasters are flexible preparations containing 1 or more active substances. They are intended to be applied to the skin. They are designed to maintain the active substance(s) in close contact with the skin such that these may be absorbed slowly, or act as protective or keratolytic agents.	medicated plasters 는 유연성 있는 제제로 1개 또는 그 이상의 주성분을 함유한다. 피부를 통해 천천히 흡수되거나 보호 또는 각질용해 등을 위해 주성분을 피부에 전달하는 제제이다.
	cutaneous patches	Cutaneous patches are flexible preparations containing 1 or more active substances. They are intended to be applied to the skin. They are designed to maintain the active substance(s) in close contact with the skin such that these may act locally.	cutaneous patches는 유연성 있는 제제로 1개 또는 그 이상의 주성분을 함유한다. 피부를 통해 주성분을 전달하고 국소부위에 작용하는 제제이다.



## 부록 2. 국내 패취제의 품목 허가현황(영어)<sup>12)</sup>

### Appendix 2. Legal status of patches in domestically available items.

Category	No.*	Class	Formulation	Ingredients	Product name
Drugs	264	Analgesic, Anti-itching, Astringent, Anti-inflammatory	P	Ketoprofen, Flurbiprofen, Diclofenac, Felbinac,	케토톱플라스타 Ketotop Plaster <sup>®</sup>
				Indomethacin, Loxoprofen, Buprenorphine, Methyl salicylic acid-containing complexes	신실파스아렉스 SinSin PAS-RX <sup>®</sup>
			C	Ketoprofen, Felbinac, Indomethacin, Methyl salicylic acid-containing complexes	제일쿨파프 Cool Pap Jeil <sup>®</sup> 제놀쿨카타플라스마 Zenol Cool Cataplasma <sup>®</sup>
				Ketoprofen Piroxicam	케펜텍플라스타 Kefentech Plaster <sup>®</sup> 트라스트패취 Trast Patch <sup>®</sup>
	121	Local anesthetics	P	Lidocaine	유패치플라스타 Youpatch Plaster <sup>®</sup>
	266	Emollients	P**	Salicylic acid	대일살리실산반창고 Aminosalicylic CA <sup>®</sup> 신신티눈고 SinSin Corn Plaster <sup>®</sup>
	119	CNS drugs	TA	Rotigotin	뉴프로패취 Neupro Patch <sup>®</sup>
				Rivastigmine	디누보패취 Dinuvo Patch <sup>®</sup>
	217	Vasodilator	TA	Nitroglycerine	앤지덤패취 Angiderm Patch
	235	Emetic, Antiemetic	TA	Scopolamine	키미테패취 Kimite Patch <sup>®</sup>
				Granisetron	산쿠소패취 Sancuso Patch <sup>®</sup>
	799	Others	TA	Nicotine	니코스탑패취 Nicostop Patch <sup>®</sup>
	821	Synthetic narcotics	TA	Fentanyl	펜타스패취 Fentas Patch <sup>®</sup>
Quasi- drugs	791	Adhesive plaster	P	Adhesive plaster	-

\*: Drug classification number according to regulation on drug classification number (Standard Operating Procedure of Korea Ministry of Food and Drug Safety)

\*\* : Anti-wart & anti-corn plaster

CNS (central nervous system); P (plaster); C (cataplasma); TA (transdermal absorbent)

부록 3. 패취제의 피부 부작용 관련 언론보도 내역<sup>24)</sup>

연번	날자	언론사	제목
1	2014. 12. 15	소비자가 만드는 신문	파스 붙였다가 피부염에 색소침착까지.. “추가보상 불가”
2	2014. 08. 11	부산일보	명절 가정상비약
3	2014. 7. 21	서울신문	아는게 약
4	2014. 1. 3	소비자가 만드는 신문	파스, 염색제 등 효능은 두드러지게, 부작용은 ‘두루뭉실’
5	2013. 9. 6	CED스코어데일리	겁나는 파스.. “떼어 내다 살점 이렇게 뜯겼다”
6	2013. 07. 27	데일리팜	식약처, 파스 점착력 상한기준 설정 '없던 일로'
7	2013. 02. 28	이데일리	"파스는 건조한 피부에" 외용약 올바른 사용법은?
8	2013. 01. 19	매일경제	20대女 허벅지에 파스 붙이고 자더니 ‘아뿔사’
9	2012. 12. 24	뉴스한국	아파도 너~무 아파! 근육통 대신 피부 잡는 ‘파스’
10	2012. 12. 04	이데일리	뒷북 행정 식약청, 소비자원 지적에 파스 안전기준 마련
11	2012. 11. 11	새전북신문	‘벗겨짐-화상’ 붙이는 파스 부작용 속출
12	2012. 11. 9	경인일보	접착력 상한선 없는 파스, 피부 벗겨짐 등 부작용 심각
13	2012. 11. 9	KBS	'벗겨짐, 화상' 파스 부작용 주의... 안전기준 미비
14	2012. 11. 9	헬스조선	파스 붙인 후 빨개진 피부...왜?
15	2012. 11. 9	부산일보	"파스 점착력 강해 피부 질환"
16	2012. 11. 8	채널A	파스 떼다 살점 땀라...부작용 피해자 늘어
17	2012. 11. 8	SBS TV	기준치 16배 넘는 파스 점착력, 부작용 속출
18	2012. 11. 8	SBS	기준치 16배 넘는 파스 점착력, 부작용 속출

연번	날자	언론사	제목
19	2012.11.8	SBS TV	공포의 파스..."화상 입고 살점 떨어져나가"
20	2012.11.8	SBS	공포의 파스..."화상 입고 살점 떨어져나가"
21	2012.11.8	뉴스1	'파스때다 살점까지' 소비자원, "파스 부작용 심각"
22	2012.11.8	MTN	파스 붙였다가 피부까지 벗겨져...부작용 심각
23	2012.11.8	경향신문	"파스, 딱 달라붙은 자리에 흉터가" ... 파스 부작용 심각
24	2012.11.8	아주경제	파스 부작용 심각...점착력 상한기준 필요
25	2012.11.8	노컷뉴스	한번 붙이면 안떨어지는 파스...끔찍한 부작용
26	2012.11.8	환경TV	붙이는 파스 부작용 많아...안전 기준은 미비
27	2012.11.8	데이터뉴스	'파스' 부작용 심각...안전기준 시급
28	2012.11.8	서울파이낸스	소비자원 "파스 부작용 사례 빈발"
29	2012.11.8	천지일보	소비자원 "파스 부작용 주의"... 피부벗겨짐·화상까지
30	2012.11.8	컨슈머타임스	파스, 화상·벗겨짐 부작용 심각...안전기준은 미흡
31	2012.11.8	KBS	파스 안전기준 미비...벗겨짐·화상 등 부작용
32	2012.11.8	데일리팝	파스 부작용 주의보..."약국 복약지도 잘해주세요"
33	2012.11.8	쿠키뉴스	피부 벗겨짐·화상·발진 등 유명 파스 부작용 심각
34	2012.11.8	네이버뉴스	붙이는 '파스' 부작용 속출.. 피부벗겨짐 화상 다반사
35	2012.11.8	YTN	"점착력 강한 '파스' 부작용 빈발"
36	2012.11.8	YTN TV	"점착력 강한 '파스' 부작용 빈발"
37	2012.11.8	OBS	파스 부작용 심각

연번	날자	언론사	제목
38	2012.11.8	서울경제	피부 벗겨지고 화상 입고... 소비자원 "파스 부작용 주의"
39	2012.11.8	환경일보	소비자원, 파스 관련 위해사례 빈발
40	2012.11.8	경제투데이	통증 캐내는 파스? 살점만 떨어지네
41	2012.11.8	한국경제	어깨 통증에 파스 한번 붙였다가..."아뿔싸"
42	2012.11.8	세계일보	파스 붙였다 땔때 피부손상 피해 빈발
43	2012.11.8	파이낸셜뉴스	근육통 잡으려다 살점이...파스 피해 속출
44	2012.11.8	매일경제	파스 붙였다 땔때 살점 떨어지고 화상까지 입어
45	2012.11.8	아시아경제	소비자원, "파스 붙이고 잤더니 피부 살점 떨어져나감"
46	2012.11.8	뉴시스	파스 땔 때 살점이 떨어진다고? '헉'
47	2012.11.8	한국경제	파스 안심하고 붙였다가 '낭패'
48	2012.11.8	MBC TV	파스 제품, 너무 잘 붙어도 문제...부작용이...
49	2012.11.8	MBC TV	살점 떨어지고 화상입고...'파스 주의보' 발령
50	2012.11.8	헤럴드POP	'어깨 아파 붙였는데 살갓이...' 파스 주의보
51	2012.11.8	YTN	"파스" 점착력 너무 강해 "문제"
52	2012.11.8	YTN TV	'파스' 점착력 너무 강해 '문제'
53	2012.11.8	YTN	점착력 강한 "파스" 주의 해야!
54	2012.11.8	YTN TV	점착력 강한 '파스' 주의 해야!
55	2012.11.8	SBS TV	살점 떨어져나가고 화상까지...'공포의 파스'
56	2012.11.8	SBS	살점 떨어져나가고 화상까지...'공포의 파스'
57	2012.11.8	MBN	소비자원, 점착력 높은 파스 피해 주의보 발령

연번	날자	언론사	제목
58	2012.11.8	국민일보	붙이는 파스 부작용 심각... 접촉력 강해 화상 등 피해
59	2012.11.8	SBS CNBC	파스 접촉력 너무 강해 '부작용 속출'
60	2012.11.8	한국경제TV	근육통용 파스 알고보니 피부질환의 원인?
61	2012.11.8	한국경제TV	"붙어도 너무 잘 붙어"...파스, 피부질환 원인
62	2012.11.8	서울경제	소비자원 "파스 접촉력 너무 강해 피부 질환 가능성"
63	2012.11.8	연합뉴스	파스 접촉력 너무 강해 피부 질환 잇따라
64	2012.11.8	쿠키뉴스	파스 접촉력, 강해도 너무 강해
65	2012.03.14	머니투데이	"파스 붙인 부분은 솜으로 가리세요"
66	2012.02.29	KBS TV	파스, 아무거나 붙였다가는
67	2011.02.07	매일경제	잘못된 `파스`사용, 오히려 명절 후유증 남긴다
68	2010.10.29	국민일보	겨울 타박상에 파스 붙였다간 '피부손상'
69	2010.10.27	경제투데이	'파스'사용하다 '피부 손상' 소비자 피해 끊이지 않아

#### 부록 4. 점착력 시험법이 명기된 국내 규정

##### 4-1. 의약품의 품목허가·신고·심사에 관한 규정(식품의약품안전처 고시 제2014-151호, 2014.9.2)<sup>28)</sup>

제32조(의약품 규격기준의 설정) ① (생 략)

② 기타 품질관리에 필요한 시험기준은 다음 각 호와 같다. 다만, 근거자료가 있는 경우에는 따로 설정할 수 있으며, 다음 제1호부터 제4호까지에서 근거자료의 타당성을 인정할 수 없는 경우에는 기준범위를 조정할 수 있다. 근거자료가 시험자료인 경우 3로트 이상의 검체에 대하여 1로트 당 3회 이상 시험한 실측통계치를 고려하여 기준을 정할 수 있다.

1. ~ 7. (생 략)

8. 점착력시험 : 「대한민국약전」 반창고항의 점착력시험에 따라 시험할 때 첩부제 및 카타플라스마제(밀착포가 있는 경우에는 밀착포를 말한다)는 폭 12mm 당 42g 이상이다.

9. (생 략)

#### 4-2. 대한민국약전(식품의약품안전처 고시 제2014-46호, 2014.2.12)<sup>11)</sup>

##### 반창고

##### Adhesive Plaster

**제 법** 이 의약외품은 정선한 고무, 수지류, 산화아연 및 기타 물질을 연합(練合)하여 점착성 물질로 하여 무명에 고르게 퍼서 만든다.

**성 상** 이 의약외품의 고면(膏面)은 유백색을 나타내고 피부에 잘 붙는다.

**순도시험** 점착성물질 이 의약외품은 무명면(布面)에 점착성물질이 현저하게 스며나오지 않는다. 또 두루마리상의 것을 펼 때 점착성물질이 다음 층 외면에 현저하게 옮겨지지 않으며 피부에 붙었다가 떼 때 피부에는 점착물질이 현저하게 남지 않는다.

**형상시험** 이 의약외품은 보통 장방형으로 그 길이는 표시한 길이의 98.0 % 이상이다. 또 그 폭을 적당한 간격으로 5 개소에서 측정할 때 평균값은 표시한 폭의 94.0 % 이상이다.

**인장강도시험** 이 의약외품을 종사에 따라 표준폭 12 mm, 길이 약 200 mm의 면으로 만들어 미리 아질산나트륨포화용액의 증기로 포화시킨 데시케이터에 넣고 상온에서 4 시간 방치한 다음 인장시험기를 써서 표점(標點) 거리를 150 mm로 하여 25 ~ 50 mm 폭의 클램프로 고정시키고 1 분간 300 mm의 속도로 잡아 당겨 절단될 때까지의 최대하중을 측정할 때 검체 10 개의 평균값은 7.5 kg 이상이다. 다만 표준폭에 달하지 않은 것은 표준폭으로 환산하여 산출한다.

**점착력시험** 이 의약외품을 종사에 따라 표준폭 12 mm, 길이 약 250 mm의 면(面)으로 만들어 미리 37 °C의 항온기에 30 분간 방치한 폭 약 25 mm, 길이 125 mm, 두께 5 mm의 페놀수지제의 시험판에 한 끝을 맞추어 폭 12 mm, 길이 125 mm로 빨리 붙이고 곧 질량 850 g의 고무롤러를 1 분간 300 mm의 속도로 이 의약외품 위를 2 회 통과시킨다. 이것을 37 °C의 항온기에 30 분간 방치한 다음 이 의약외품의 시험판에 붙인 나머지 끝을 180° 각도로 젖혀서 시험판의 앞 끝에서부터 약 25 mm를 떼 다음 인장시험기를 써서 이 의약외품의 나머지 끝은 윗부분에, 시험판은 아랫부분에 클램프로 고정시켜 1 분간 300 mm의 속도로 잡아 당기고 약 20 mm 간격으로 4 회의 하중을 측정할 때 그 평균값은 150 g 이상이다. 다만 표준폭에 달하지 않은 것은 표준폭으로 환산하여 산출한다.

**저 장 법** 차광한 밀폐용기

#### 4-3. 대한민국약전의 의약품 기준(식품의약품안전처 고시 제2013-235호, 2013.11.21)<sup>27)</sup>

##### 케토프로펜 첨부제

##### Ketoprofen Plaster

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 케토프로펜 ( $C_{16}H_{14}O_3$  : 254.28)을 함유한다.

**제 법** 이 약은 케토프로펜을 가지고 첨부제의 제법에 따라 만든다.

**확인시험** 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

**형상시험** 이 약 5 매를 가지고 각각의 길이 및 폭을 측정할 때 각각은 표시량에 대하여 98.0 % 이상이다.

**점착력시험** 이 약을 폭 12 mm로 잘라 「반창고 (1 회용)」의 점착력시험에 따라 시험할 때 폭 12 mm당 150 g이상이다.

**정 량 법** 이 약 10 매 이상을 가지고 박리지를 떼어내고 부직포의 점착면이 겹치도록 포개어 붙인 다음 질량을 정밀하게 달아 1 매의 평균 질량을 구하고 잘게 자른다. 케토프로펜 ( $C_{16}H_{14}O_3$ ) 약 30 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 200 mL을 넣어 30 분간 세게 흔들어 섞는다. 추출액을 500 mL 용량플라스크에 옮기고 잔류물을 메탄올 90 mL씩을 넣어 30 분씩 3 회 세게 흔들어 섞는다. 추출액을 모아 메탄올을 넣어 500 mL로 한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 케토프로펜표준품 약 30 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 케토프로펜의 피크면적  $A_T$  및  $A_S$ 를 측정한다.

케토프로펜 ( $C_{16}H_{14}O_3$ )의 양(mg)

$$= \text{케토프로펜표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

##### 조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5  $\mu$ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 물 · 아세트산혼합액 (65 : 35 : 1)

유 량 : 1.0 mL/분

**저 장 법** 차광한 기밀용기.



4-4. 의약외품에 관한 기준 및 시험방법(식품의약품안전처 고시 제2014-77호, 2014.2.12)<sup>29)</sup>

반창고(1 회용)

Adhesive Bandage

**제 법** 이 의약외품은 정선한 고무, 산화아연, 수지류 및 기타물질을 연합하여 점착성물질로 하여 합성수지 필름 (폴리염화비닐, 폴리우레탄 혹은 이의 혼합수지 또는 이와 동등한 것) 또는 부직포에 고르게 펴서 비닐점착테이프 (구멍이 있는 것 포함)로 하고 그 중앙부분에 거즈 또는 부직포 (폴리에틸렌망으로 쓴 것 포함)를 부착시킨 다음 표면에 박리지를 덮어 만든다.

**성 상** 한 쪽 면에 점착성물질이 있는 지지체의 중앙부분에 거즈 또는 부직포가 부착되어 있는 1 회용 반창고이다.

**형상시험** 1) **지지체** 이 의약외품은 보통 장방형으로 그 길이는 표시한 길이의 98.0 % 이상이며, 폭은 표시한 폭의 94.0 % 이상이다.

2) **패드** 이 의약외품을 평평한 대위에 놓고 부자연스러운 주름이나 장력을 제거하고 패드 부분의 길이 및 폭을 측정할 때 표시량에 대하여 각각 98.0 % 이상이어야 한다.

**인장강도시험** 이 의약외품을 원형 그대로를 검체로 하여 미리 아질산나트륨 포화용액의 증기로 포화시킨 데시케이터에 넣고 상온에서 4 시간 방치한 다음 인장시험기를 써서 적당한 표점거리로 하여 25 ~ 50 mm폭의 클램프로 고정시키고 1 분간 300 mm의 속도로 잡아 당겨 절단될 때까지의 최대하중을 측정할 때 검체 10 개의 평균치는 폭 12 mm 당 1.0 kg 이상이다. 다만, 폭 12 mm에 달하지 않는 것은 12 mm당으로 환산하여 산출한다.

**점착력시험** 이 의약외품을 37 ℃의 항온기에 30 분간 방치한 다음 박리지를 떼고 원형 그대로를 검체로 하여 미리 37 ℃의 항온기에 30 분간 방치한 폭 25 mm, 길이 125 mm, 두께 5 mm의 페놀수지제 시험판에 한 끝을 맞추어 빨리 붙이고 곧 질량 850 g의 고무롤러를 1 분간 350 mm의 속도로 이 의약외품 위를 2 회 통과시킨다. 이것을 37 ℃의 항온기에 30 분간 방치한 다음 이 위생용품의 시험판에 붙인 나머지 끝을 180° 각도로 젖히고 인장시험기를 써서 이 의약외품의 나머지 끝은 윗부분에 시험판은 아랫부분에 클램프로 고정시켜 1 분간 300 mm 속도로 잡아 당겨 그 하중을 측정할 때 검체 10 개의 평균치는 폭 12 mm당 150 g 이상이다. 다만, 폭 12 mm에 달하지 않는 것은 12 mm당으로 환산하여 산출한다.

**저 장 법** 밀폐용기

## 부록 5. 패취제의 점착력 상한과 하한 기준(영어)<sup>6~8,11,27~30)</sup>

### Appendix 5. Lower and upper limits of the adhesive strength for patch

Country	Formulation	Test methods	Lower limit	Upper limit
Korea	Plasters <sup>28)</sup> (exclude ketoprofen plaster)	Peel adhesion test	≥42g/12mm	None
	Ketoprofen plaster <sup>27)</sup>	Peel adhesion test	≥150g/12mm	None
	Cataplasma <sup>28)</sup>	Peel adhesion test	≥42g/12mm	None
	Transdermal systems <sup>11)</sup>	None	None	None
	Adhesive plaster <sup>11,29)</sup>	Peel adhesion test	≥150g/12mm	None
Japan <sup>30)</sup>	Tapes, Plasters	Steel ball test	≥2g balls	None
USA <sup>6)</sup>	Plasters, Tapes, Transdermal systems	Peel adhesion test, Release liner peel test, Tack test	None	None
EU <sup>8)</sup>	Plasters, Patches, Transdermal systems	None	None	None

부록 6. 성분별 외용제 및 경구제의 부작용 및 주의사항 비교표(영어)<sup>12)</sup>

Appendix 6. Comparison of the side effects and precautions for external and oral preparations.

Ingredients	External-use*	Oral-use**
Ketoprofen (single-component)	<p><b>【Contraindication】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· History of hypersensitivity and photosensitivity</li> </ul> <p><b>【ADRs】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Sometimes shows redness, itching, edema, erosion, irritation and swelling, contact dermatitis, dry skin, pigmentation</li> <li>· Photosensitivity, skin rash</li> </ul> <p><b>【Notes】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· When under using or until 2 weeks after starting the drug, regardless of the weather, avoid outdoor activities, and whenever in outdoor, do not expose to the UV light on the application sites and protect by clothing, sunglasses, hat, sunscreen, etc.</li> <li>· Colored cloths are recommended because white or light-colored clothes can transmit UV light (photosensitivity is possible after or under using the preparations)</li> </ul>	<p><b>【ADRs】</b></p> <p>RS</p> <p>→ Stop applying when these symptoms are present:</p> <p>photosensitivity, hair loss, herpetic lesions including SJS and RS</p>
Diclofenac (single-component)	<p><b>【ADRs】</b></p> <p>(1) Sometimes these may be present: itching, redness, sores, dermatitis (rashes, eczema, papules, contact dermatitis, edema), skin stripped and rough, irritation, blister-forming, rarely pigmentation.</p> <p>(2) If under long-term or broad-area using, may occur disseminated skin rash, photosensitivity (by cream, gel).</p>	<p><b>【ADRs】</b></p> <p>Rarely possible symptoms are skin rash, hives, vesicular herpes, stripped dermatitis, purpura, allergic purpura, SJS, RS, photosensitivity, redness, itching, eczema, dermatitis, vasculitis, erythema multiforme, flush, exudative dermatitis</p> <p>→ Stop using the medication and take proper treatments.</p>
Indomethacin (single-component)	<p><b>【ADRs】</b></p> <p>Sometimes cause itching, redness, rash, contact dermatitis, eczema (when administering stopped the symptoms are simply disappeared) can occur, and rarely shows warmth, swelling, redness, anaphylactic, photosensitivity,</p>	<p><b>【ADRs】</b></p> <p>Rarely expressed with SJS, RS, hair loss, nodular erythema</p> <p>→ Stop applying when the above symptoms are present.</p>

Ingredients	External-use*	Oral-use**
	burning, irritation, dryness, tingling feeling, gastrointestinal discomfort, headache, dizziness. → Stop applying the medication when the above symptoms are severely present.	
Piroxicam (single-component)	<b>【ADRs】</b> Skin: · Sometimes present local itching, redness, rash, scales, eczema, dermatitis, contact dermatitis, erythema · Rarely present photosensitivity → Stop applying the above symptoms are severely present.	<b>【ADRs】</b> Rarely SJS, RS, photosensitivity, etc. → Stop applying when the above symptoms are present. You can also receive a nail dissection, abnormal growth of the nail, hair loss, bullous reaction rarely be present.
Roxoprofen (single-component)	<b>【ADRs】</b> Itching, erythema, contact dermatitis, rash (≤1~3%)	<b>【ADRs】</b> May causing SJS, RS. Therefore, observation should be thoroughly. If each ADR is present, stop immediately administering and take proper treatments.
Felbinac (single-component)	<b>【ADRs】</b> (1) Sometimes cause itching, rash, redness, dermatitis (rash, eczema), contact dermatitis, and rarely cause irritation or blisters. If symptoms occurred heavily, stop applying (Cataplasmas only). (2) Sometimes cause itching, rash, redness, irritation, dermatitis, and rarely cause blisters and abnormal sensation. If symptoms occurred heavily, stop applying (Ointments only).	None
Flurbiprofen (single-component)	<b>【ADRs】</b> Occasionally flare (the congestion redness), rash, drug rash, itching and burning (burning feeling), contact dermatitis	None
Methyl salicylic acid (combo-preparation)	<b>【Counsel with doctors or pharmacists】</b> Rash, redness, itching, edema	None
Indomethacin (combo-preparation)	<b>【Counsel with doctors or pharmacists】</b> Rash, redness, itching, skin lacquer,	None

Ingredients	External-use*	Oral-use**
	burning, edema, pain, heat, dryness, etc.	
L-menthol (combo-preparation)	【Counsel with doctors or pharmacists】 Rash, redness, itching, edema	None
Vanillyl nonylamide (combo-preparation)	【Counsel with doctors or pharmacists】 (1) Rash, redness, itching, dermatitis, pigmentation, peeling skin, etc. (2) Severe itching and pain	None
Formulations containing capsicum tincture	【Counsel with doctors or pharmacists】 (1) Rash, redness, itching, dermatitis, pigmentation, peeling skin, etc. (2) Severe itching and pain	None
Herbal-containing (combo-preparation)	【Counsel with doctors or pharmacists】 Rash, redness, itching, etc.	None
NSAIDs	-	<b>【Precautions】</b> Skin reactions: May cause serious ADRs such as deciduous dermatitis, SJS, RS, which cause fatal results. These serious ADRs can occur without any alarming symptoms. In most cases, these ADRs occur within 1 month after initiating. Patients should be aware of the signs and symptoms of the serious skin reactions and must stop the medication when find the first signs and symptoms such as skin rash or other hypersensitive reactions.

\*: Preparations for the external-use only such as creams, gels, cataplasmas, plasters, lotions, ointments, etc.

\*\* : Preparations for the oral-use only such as tablets, capsules, etc.

RS (Riel's syndrome or toxic epidermal necrosis); SJS (Stevens-Johnson syndrome); ADR (adverse drug reaction); UV (ultraviolet); NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs)

## 부록 7. 성분별 제품의 효능 및 용법 비교표(영어)<sup>12)</sup>

### Appendix 7. Comparison of the major retailing products.

Product	A	B	C	D
Ingredient	Ketoprofen	Piroxicam	Flubiprofen	Methyl salicylate
Efficacy & Effects	Analgesic, anti-inflammatory for the following diseases and conditions: OA, shoulder peri-arthritis, tenosynovitis, peri-, lateral-epicondylitis (tennis elbow, etc.), myalgia, swelling and pain after trauma	Degenerative arthritis (OA), tenosynovitis (tendon synovitis), muscle pain, bone joint pain, post-traumatic pain, pain after fracture healing	Analgesic, anti-inflammatory for the following diseases and conditions: OA, shoulder peri-arthritis, tenosynovitis, peri-, lateral-epicondylitis (tennis elbow, etc.), myalgia, swelling and pain after trauma	Analgesic, anti-inflammatory for the following diseases and conditions: Stiff neck, back pain, neuralgia, rheumatism, bruises, sprains, muscle pain, joint pain
Usage & Volume	After removing the cover, then attach the product on lesions as twice a day	Apply 1 piece of product every other day on lesions. After a bath or shower, or if the surface is sweaty, 1 piece can be attached in each day. Let clean and dry the affected area. After removing the cover from the patch, then applying on lesions and get the good press with the palm of the hand. In particular, make sure the edges of the patch stuck well.	After removing the cover from the drug, attaching on lesions as twice a day	Attaching on the painful part as once or twice a day

OA (osteoarthritis)

부록 8a. 미국 FDA가 발표한 패치제 사용법 오류 사례 및 안전사용 수칙(원문)<sup>36)</sup>

# FDA Safety Page

## Transdermal patches: High risk for error?

✦ Although transdermal patches provide a useful alternative to oral medications, patch administration can be complicated. Transdermal patches are a common route of administration for hormonal therapy, narcotic analgesia, and nicotine. There are patches available for over-the-counter and prescription-only use.

Medication errors with patches occur in every healthcare practice setting—patients' homes, physician offices, intensive care units, cardiac step-down units, day care facilities, inpatient institutional settings, emergency departments, etc. Outcomes have been associated with patient harm, including death. The highest risk is with the narcotic analgesic patches because of the potential for respiratory depression associated with this class of medications.

### Not all patches are equal

Like all medication errors, mistakes associated with transdermal patches are multifactorial. One common cause of error seems to be related to the patch designs, which have confused patients, caregivers, and practitioners.

The transdermal patch products available in this country vary in units of dosage-strength expression, frequency of administration, shape, size, color, and site of administration. Given all these factors and the complex healthcare environment, opportunities for errors abound.

### Application, removal of patches

• *What is an overlay?* The overlay is the portion of the two-piece patch that secures the medicated patch to the skin of the patient. In the institutional setting, the overlay is sometimes returned to the pharmacy in the patient drawers when the medication cassettes are exchanged. This can be a clue to the pharmacy staff

that the patches are not being applied appropriately.

• *Why can't you tape it on?* The technology of most patches is designed to use the occlusive dressing to facilitate the absorption of the drug through the skin. Some patients do not realize that the patch must be applied directly to the skin. There was a report of a patient who applied his new patch directly on top of the old one. This continued until he had four patches stuck to one another instead of to his skin. In one case, a practitioner applied the overlay to the patient's skin and taped the medicated patch on top of the overlay patch.

Additionally, some patients do not realize they must remove the protective liner (usually a plastic/paper lining such as you see on an adhesive bandage) in order to expose the adhesive and medication to the skin for absorption. One report describes only partial removal of the backing, whereby a patient does not receive the proper amount of drug because the protective lining blocks the absorption.

Many patches have different instructions for *where* the patch is to be placed. Most patch directions suggest rotating the area of application to avoid skin irritation. For example, there are patches that are applied to the torso or trunk of the body between the neck and waistline; to the scrotal tissue; on the skin behind the ear or upper arm.

In the case of Testoderm patches, one type is to be applied to the scrotal tissue, while the other is not. Since both patches have the name Testo-

derm, there is potential for confusion, which may result in the patches being applied to the wrong area.

Errors have been reported wherein patients receive or apply multiple patches at once. One man did not survive after his wife applied six fentanyl patches to his skin at one time. Another common problem is that the old patch is not removed when the new patch is applied.

Clear patches have become popular because you cannot see them on the skin; however, this feature has also made them error-prone. Nitroglycerin and nicotine patches are available as clear patch formulations. These patches become problematic for practitioners and patients because they are difficult to find on the patient's skin when it is time to remove or replace them.

The risk for errors is increased when there are multiple caregivers, for example, when nurses change shifts or if multiple family members take turns helping patients with their medications. This arrangement can result in miscommunication, or lack of communication, about where and when the last patch was placed and the next one is due. It is also possible for a patient's transdermal patch therapy to go unnoticed by the staff as they transition between different levels of care in the healthcare environment.

### Nomenclature issues

Various units of measure are used to express the dosage strength of transdermal patches. Some are expressed as mg/hour, mg/day, mcg/hr, or simply as milligrams. For patches that are changed weekly, you may see the dosage strength expressed as mg/day/week.

Another source of confusion is the use of obscure abbreviations as modifiers. What does TTS mean? TTS stands for Transdermal Therapeutic

By  
Marci Lee, Pharm.D., and Jerry  
Phillips, R.Ph.

MEDWATCH  
U.S. DEPARTMENT OF HEALTH & HUMAN SERVICES

To report a problem with an FDA-regulated product, please call 1-800-FDA-1088.





## Safety Page

System, and some patches include this in the name of the product (for example, Catapres-TTS and Testoderm TTS). TTS has been read as an abbreviation for Tuesday, Thursday, Saturday, resulting in patch application on three days instead of once weekly.

### Dosing intervals for patches

•*When do I change my patch?* Patches are changed daily, every three days, twice weekly, weekly, every three weeks, and so on. Confusion surrounding the frequency of patch administration presents another opportunity for error. And it seems that the longer the time between patch changes, the greater the risk for forgetting where the patch was placed or forgetting to remove the old patch.

### Appropriate prescribing of patches

It is possible for prescribers to confuse the dosing interval, dosage strengths, and instructions for use among various patch formulations. An order for Catapres TTS was written in error as once daily instead of once weekly. Ironically, even after clarification of the dosing interval took place, an error still occurred because the practitioner applied only the overlay patch and not the medicated patch portion.

Many products are available in multiple dosage formulations, including a transdermal patch and oral or injectable forms. There is a potential for error when a patient is being switched from one form to another. Additionally, there is potential for patients to receive duplicate therapy with the same or similar medications. For example, it is possible for a patient to receive a nitroglycerin transdermal patch and oral isosorbide mononitrate, in error.

### Pediatric patch issues

For the pediatric patient population, only small portions of transdermal patches may be needed. Although some patches can be cut for partial patch administration, cutting others destroys the release of the medication. It is recommended that pharmacists

dispense all patches to nurses intact, with instructions as appropriate.

### Safe patch storage and disposal

Accidental and intentional ingestion of transdermal patches has been reported. Safe storage and disposal of transdermal patches are critical to preventing accidental poisoning of children and pets. Some patches come with a container for safe disposal. It may be safer to cut a used patch into pieces before disposing of it.

### Strategies for error prevention

When possible, avoid prescribing, purchasing, or adding to the formulary any CLEAR patches.

To prevent duplication of therapy in the institutional setting, document the patch removal on the patient medication administration record (as if it

were its own order), as well as the application of each new patch. Documentation of patch administration should include site of application—critical if there are multiple caregivers involved in the patient care.

In the inpatient setting, monitor medication cassettes for return of overlay patches to pharmacy, and follow up on this issue with the practitioners caring for that patient to rule out improper patch application.

Monitor patients with two-piece patches to ensure they are receiving active drug. If the therapy seems to be ineffective, rule out improper patch application.

Patient education can help prevent patch-related medication errors.

Marci Lee, Pharm.D., is a safety evaluator, and Jerry Phillips, R.Ph., associate director, Division of Medication Errors and Technical Support, Office of Drug Safety, Food & Drug Administration.



부록 8b. 미국 FDA가 발표한 패취제 사용법 오류 사례 및 안전사용 수칙(원문 및 한글 번역 비교표)<sup>36)</sup>

원문	한글번역
<p><b>Transdermal patches: High risk for error?</b></p> <p>Although transdermal patches provide a useful alternative to oral medications, patch administration can be complicated. Transdermal patches are a common route of administration for hormonal therapy, narcotic analgesia, and nicotine. There are patches available for over-the-counter and prescription-only use.</p> <p>Medication errors with patches occur in every healthcare practice setting. patients' homes, physician offices, intensive care units, cardiac step-down units, day care facilities, inpatient institutional settings, emergency departments, etc. Outcomes have been associated with patient harm, including death. The highest risk is with the narcotic analgesic patches because of the potential for respiratory depression associated with this class of medications.</p> <p><b>Not all patches are equal</b></p> <p>Like all medication errors, mistakes associated with transdermal patches are multifactorial. One common cause of error seems to be related to the patch designs, which have confused patients, caregivers, and practitioners.</p> <p>The transdermal patch products available in this country vary in units of dosage-strength expression, frequency of administration, shape, size, color, and site of administration. Given all these factors and the complex healthcare environment, opportunities for errors abound.</p> <p><b>Application, removal of patches</b></p> <p>.What is an overlay? The overlay is the portion of the two-piece patch that secures the medicated patch to the skin of the patient. In the institutional setting,</p>	<p><b>경피흡수용 패취제 : 실수가 매우 위험하다?</b></p> <p>경피흡수용 패취제가 경구용 제제에 대한 유용한 대안이기는 하지만 패취를 관리하는 것은 쉽지 않을 수 있다. 경피흡수용 패취는 호르몬 치료, 마약 진통제 그리고 니코틴에 대해 일반적으로 사용된다. OTC와 처방전이 필요한 패취가 있다.</p> <p>패취에 대한 투약 실수는 환자의 집, 병원, 집중 치료, 보육시설 등 거의 모든 곳에서 나타난다. 투약과오는 사망 등 환자의 위험과 연관되어 있다. 마약성 진통제 패취는 호흡억제의 중요성으로 인해 가장 높은 위험을 갖는 패취이다.</p> <p><b>모든 패취는 같지 않다.</b></p> <p>다른 투약과오와 같이, 경피흡수용 패취는 많은 요소와 관련되어 있다. 일반적인 실수는 환자, 보호자, 실무자를 혼동하게 하는 패취 디자인과 관련 있어 보인다.</p> <p>우리나라에서 사용하는 경피흡수용 패취는 용법, 용량, 모양, 크기, 색깔, 적용부위별로 다양하다. 이러한 모든 요인과 복잡한 의료시설 환경들이 실수를 유발하게 된다.</p> <p><b>패취의 적용과 제거</b></p> <p>오버레이란 무엇인가? 오버레이란 두 조각의 패취 중 일부분으로서 환자의 피부에 적용하는 약용패취를 고정한다. 현 제도 아래 이 오버레이는 가</p>

<p>the overlay is sometimes returned to the pharmacy in the patient drawers when the medication cassettes are exchanged. This can be a clue to the pharmacy staff that the patches are not being applied appropriately.</p>	<p>곰 약국으로 반환되기도 한다. 이것은 패치가 제대로 적용되고 있지 않다는 증거가 될수 있다.</p>
<p>Why can't you tape it on? The technology of most patches is designed to use the occlusive dressing to facilitate the absorption of the drug through the skin. Some patients do not realize that the patch must be applied directly to the skin. There was a report of a patient who applied his new patch directly on top of the old one. This continued until he had four patches stuck to one another instead of to his skin. In one case, a practitioner applied the overlay to the patient's skin and taped the medicated patch on top of the overlay patch.</p>	<p>왜 테이프를 위에 붙일 수 없는가? 대부분의 패취기술은 피부를 통해 약물흡수를 촉진시키기 위해 밀봉 드레싱을 사용하도록 설계되었다. 가끔 어떤 환자는 패취가 피부에 바로 wrj용되어야 하는지 모른다. 예로 어떤 환자가 이미 붙였던 패취 위에 새로운 패취를 붙였던 사례가 있다. 그 환자는 4개의 패취를 연이어 피부가 아닌 이미 붙였던 패취 위에 붙였다. 또 다른 사례로 의사가 환자의 피부에 오버레이를 붙이고 그 위에 약물이 있는 패취를 덧붙여 적용한 경우도 있다.</p>
<p>Additionally, some patients do not realize they must remove the protective liner (usually a plastic/paper lining such as you see on an adhesive bandage) in order to expose the adhesive and medication to the skin for absorption. One report describes only partial removal of the backing, whereby a patient does not receive the proper amount of drug because the protective lining blocks the absorption.</p>	<p>또한, 어떤 환자는 플라스틱 또는 종이로 된 보호지를 제거하고 붙이는지 모르는 경우도 있다. 뒷면의 보호지를 제거하지 않았기 때문에 환자가 적당량의 약물을 전달받지 못하였다는 보고도 있다.</p>
<p>Many patches have different instructions for where the patch is to be placed. Most patch directions suggest rotating the area of application to avoid skin irritation. For example, there are patches that are applied to the torso or trunk of the body between the neck and waistline; to the scrotal tissue; on the skin behind the ear or upper arm. In the case of Testoderm patches, one type is to be applied to the scrotal tissue, while the other is not. Since both patches have the name Testoderm, there is potential for confusion, which may result in the patches being applied to the wrong area.</p>	<p>많은 종류의 패취는 어디에 붙이느냐에 따라서 사용법도 다르다. 대부분의 패취는 피부자극을 피하기 위해 교대로 적용하라고 제안한다. 예를 들어 몸통 또는 목 및 허리 라인 사이의 바디에 적용하거나 음낭 조직 또는 귀 및 상완 위의 피부에 적용하는 패치가 있다. 테스트덤 패취의 경우 음낭 조직에 적용하는 패취와 그렇지 않은 패취가 있다. 두 개의 패취 모두 테스트덤이라고 불리기 때문에 혼란이 있을 수 있고, 다른 부위에 적용되는 결과를 가져올 수 있다.</p>
<p>Errors have been reported wherein patients receive or apply multiple patches at once. One man did not survive after his wife applied six fentanyl patches to his skin at one time. Another common problem is that the old patch is not removed when the new patch is applied.</p>	<p>에러는 환자가 여러개의 패취를 한번에 붙일 때 일어난다. 한 남자는 한번에 6개의 펜타닐 패취를 피부에 붙이고 살아남지 못했다. 또 다른 문제는 새로운 패취를 적용할 때 이미 사용한 오래된 패취가 제거되지 않은 경우이다.</p>

Clear patches have become popular because you cannot see them on the skin; however, this feature has also made them error-prone. Nitroglycerin and nicotine patches are available as clear patch formulations. These patches become problematic for practitioners and patients because they are difficult to find on the patient's skin when it is time to remove or replace them.

The risk for errors is increased when there are multiple caregivers, for example, when nurses change shifts or if multiple family members take turns helping patients with their medications. This arrangement can result in miscommunication, or lack of communication, about where and when the last patch was placed and the next one is due. It is also possible for a patient's transdermal patch therapy to go unnoticed by the staff as they transition between different levels of care in the healthcare environment.

#### Nomenclature issues

Various units of measure are used to express the dosage strength of transdermal patches. Some are expressed as mg/hour, mg/day, mcg/hr, or simply as milligrams. For patches that are changed weekly, you may see the dosage strength expressed as mg/day/week.

Another source of confusion is the use of obscure abbreviations as modifiers. What does TTS mean? TTS stands for Transdermal Therapeutic System, and some patches include this in the name of the product (for example, Catapres-TTS and Testoderm TTS). TTS has been read as an abbreviation for Tuesday, Thursday, Saturday, resulting in patch application on three days instead of once weekly.

#### Dosing intervals for patches

When do I change my patch? Patches are changed daily, every three days, twice weekly, weekly, every three weeks, and so on. Confusion surrounding the frequency of patch administration presents another opportunity

투명한 패치는 피부에 적용한 것이 잘 보이지 않기 때문에 대중적으로 사용해 오고 있다. 그러나 이 특징이 실수를 하게 한다. 니트로글리세린과 니코틴 패치는 투명 패치 형태로 이용할 수 있다. 이들 패치는 패치를 제거하거나 교체해야 할 때 찾기가 어려워서 의사나 환자에게 문제가 되고 있다.

간호사 교대나 여러명의 가족이 환자를 돌볼 때 실수의 위험성은 더 높아진다. 잘못된 의사전달이나 또는 대화 부족으로 인해 가장 최근의 패치가 언제, 어디에 붙여졌는지, 언제 다시 교체해야 하는지 헷갈리게 된다. 또한 보호자의 의료 환경에서 서로 다른 수준으로 전환됨으로 환자의 패치 치료를 제대로 인식하지 못할 수 있다.

#### 명칭에 대한 문제

경피흡수 패치에는 다양한 측정단위가 사용된다. 어떤것은 mg/시간, mg/일, mcg/시간 또는 간단히 밀리그램으로 표시된다. 매주 바뀌는 패치의 경우 mg/일/주로 표시된다.

실수를 유발하는 다른 원인으로는 모호한 약자를 사용하는 것이다. TTS가 무엇인가? TTS는 결지흡수 시스템의 약자이지만, 화요일, 목요일, 토요일로 읽고 일주일에 한번 적용하는 대신 3일을 적용하게 될 수도 있다.

#### 패치의 투약간격

언제 패치를 교체해야 하는가? 패치는 매일, 3일에 한번, 2일에 한번, 일주, 매 3주 등 교체할 수 있다. 패치 교체의 빈도도 혼동을 일으킬 수 있다. 패치 교체 간격이 길수록 패치를 어디

<p>for error. And it seems that the longer the time between patch changes, the greater the risk for forgetting where the patch was placed or forgetting to remove the old patch.</p> <p><b>Appropriate prescribing of patches</b></p> <p>It is possible for prescribers to confuse the dosing interval, dosage strengths, and instructions for use among various patch formulations. An order for Catapres TTS was written in error as once daily instead of once weekly. Ironically, even after clarification of the dosing interval took place, an error still occurred because the practitioner applied only the overlay patch and not the medicated patch portion.</p> <p>Many products are available in multiple dosage formulations, including a transdermal patch and oral or injectable forms. There is a potential for error when a patient is being switched from one form to another.</p> <p>Additionally, there is potential for patients to receive duplicate therapy with the same or similar medications. For example, it is possible for a patient to receive a nitroglycerin transdermal patch and oral isosorbide mononitrate, in error.</p> <p><b>Pediatric patch issues</b></p> <p>For the pediatric patient population, only small portions of transdermal patches may be needed. Although some patches can be cut for partial patch administration, cutting others destroys the release of the medication. It is recommended that pharmacists dispense all patches to nurses intact, with instructions as appropriate.</p> <p><b>Safe patch storage and disposal</b></p> <p>Accidental and intentional ingestion of transdermal patches has been reported. Safe storage and disposal of transdermal patches are critical to preventing accidental poisoning of children and pets. Some patches come with a container for safe disposal. It</p>	<p>에 붙였었는지 패취 제거를 잊어버리는 경우가 생겨 위험성은 더 높아진다.</p> <p><b>패취의 적절한 처방</b></p> <p>처방하는 사람은 다양한 패취 포물레이션 사이에서 투약간격, 약물 강도 및 사용에 대한 지침을 혼동할 수 있다. 일주일에 한번 교체되어야 하는 Catapres TTS 가 하루에 한번으로 잘못 적혀있었던 사례가 있다. 아이러니 하게도 투약간격이 교정되었음에도 불구하고 약물 부착부위가 아닌 오버레이 패취가 적용되어 투약실수는 계속 발생한 적이 있다.</p> <p>많은 제품들이 경피흡수용 패취, 경구용, 주사용 등 다양한 제형으로 이용되고 있다. 환자에게 적용하는 약물의 투여경로가 교체되면서 실수가 발생할 수 있다.</p> <p>또한 환자가 같거나 비슷한 약물치료를 중복하여 받을 가능성도 있다. 예를들어 니트로글리세린 패취와 경구용 이소소르비드 모노니트레이트를 실수로 받은 경우가 있다.</p> <p><b>소아용 패취 문제</b></p> <p>소아의 경우 작은 양의 패취가 사용된다. 어떤 패취는 잘라서 사용할 수 있지만, 패취의 절단은 약물방출시스템을 파괴할 수 있다. 약사는 간호사에게 모든 패취를 적절한 방법으로 온전히 잘 분배하여야 한다.</p> <p><b>안전한 패취 보관과 처리</b></p> <p>경피흡수 패취의 사고와 의도적 섭취가 보고되었다. 패취의 안전한 보관과 처리는 어린이와 애완동물의 우발적 약물 섭취 예방을 위해 매우 중요하다. 어떤 패취는 안전한 폐기를 위해 컨테이너가 함께 들어 있다. 다 사용한 패취는 버</p>
--	---

<p>may be safer to cut a used patch into pieces before disposing of it.</p> <p><b>Strategies for error prevention</b></p> <p>When possible, avoid prescribing, purchasing, or adding to the formulary any CLEAR patches.</p> <p>To prevent duplication of therapy in the institutional setting, document the patch removal on the patient medication administration record (as if it were its own order), as well as the application of each new patch. Documentation of patch administration should include site of application critical if there are multiple caregivers involved in the patient care.</p> <p>In the inpatient setting, monitor medication cassettes for return of overlay patches to pharmacy, and follow up on this issue with the practitioners caring for that patient to rule out improper patch application.</p> <p>Monitor patients with two-piece patches to ensure they are receiving active drug. If the therapy seems to be ineffective, rule out improper patch application.</p> <p>Patient education can help prevent patch-related medication errors.</p>	<p>리기 전에 여러조각으로 잘라서 버리는 것이 안전하다.</p> <p><b>에러 예방 전략</b></p> <p>가능하다면 투약 패취에 대해 처방, 구매, 추가를 피해야 한다.</p> <p>제도 내에서 중복치료를 예방하기 위해 환자의 투약기록에 패취 제거 및 새로운 패취 적용에 대하여도 기록해야 한다. 만약 환자를 돌보는 보호자가 여러명일 경우 패취 투약에 대한 기록에는 적용 부위를 포함시켜야 한다.</p> <p>입원환자의 경우 약국으로 반환되는 오버레이 패취에 대한 약물카세트를 모니터하고, 부적절한 패취 적용을 없애기 위해 의사와 함께 후속 조치를 해야 한다.</p> <p>활성약물 투약이 잘 이루어 질수 있도록 두 조각 패취를 받은 환자를 잘 모니터해야 한다. 만약 치료가 효과가 없는 것 같아 보인다면 부적절하게 적용된 패취를 제거해야 한다.</p> <p>환자교육은 패취와 관련한 실수를 예방하는데 도움이 될 수 있다.</p>
---	--

부록 9. 주요 패취제 20개 제품의 안전사용 수칙 표기 여부 조사표(영어)

Appendix 9. Comparison of the labeled information in the 20 main products.

No.	Product name	Manufacturer	Whether safe-use precautions indicated*	
			Reported information** in October 2012	Review Results in July 2014
1	케토폴라스타 Ketotop Plaster®	태평양제약 Pacific Pharm	X	○
2	케토폴엘라스타 Ketotop-L Plaster®	태평양제약 Pacific Pharm	X	○
3	케토클린플라스타 Ketoclin Plaster®	신신제약 SinSin Pharm	X	○
4	케펜텍플라스타 Kefentech Plaster®	제일약품 Jeil Pharmaceutical	○	○
5	제놀골드플라스타 Zenol Gold Plaster®	녹십자 Green Cross Corp.	○	○
6	케펴플라스타 Kephem Plaster®	종근당 Chong Kun Dang Pharm	○	○
7	케논엘라스타 Kenon-L Plaster®	아이큐어 Icure Pharmaceutical	X	X
8	케바논첨부제 Kebanon Plaster®	대화제약 Daehwa Pharmaceutical	X	○
9	케노펜플라스타 Kenofen Plaster®	일동제약 Ildong Pharmaceutical	○	○
10	멘담케토 플라스타 Menthom Keto Plaster®	보령제약 Boryung Pharm	○	○
11	신신파스아렉스 SinSin PAS-RX®	신신제약 SinSin Pharm	X	X***
12	제일탑첨부제 Jeil Top Plaster®	제일약품 Jeil Pharm	○	○
13	트라스트 패취 Trast Patch®	에스케이케미칼 SK Chemical	X	○
14	투어펜플라스타 Tourpen Plaster®	신일제약 Sinil Pharm	○	○
15	플렉스플라스타 Flux Plaster®	아이큐어 Icure Pharmaceutical	○	○
16	노펜첨부제 Nofen Plaster®	중외제약 JW-Pharm	○	○
17	조인업첨부제 Joinup Plaster®	일양약품 Ilyang Pharm	○	○

18	키페낙에스첩부제 Keyfenac S Plaster <sup>®</sup>	유한메디카 Yuhan Medica	○	○
19	플로스타플라스타 Flostop Plaster <sup>®</sup>	현대약품 Hyundai Pharm	○	○
20	맨담플루비플라스타 Menthomfluvi Plaster <sup>®</sup>	보령제약 Boryung Pharm	○	○

\*: Separate rules and information of safe-use other than the authorized indications and clinical symptoms

\*\* : Reported information from Korea Customer Agency (KCA)<sup>3)</sup>

\*\*\*: Safety related precautions are already included in the authorized information for users