

허가 리뷰 | Drug Approval Review

허가 리뷰에서는 월별 식약처 허가품목 및 관련 뉴스 기반으로 신규 허가 정보를 제공하고, 허가변경 및 안전성서한을 기반으로 한 최신의 안전성 정보를 제공합니다.



‘19.10 허가 정보

허가 현황(허가 429품목, 취하 566품목)

- '19년 10월 총 완제의약품 429품목이 허가되었으며, 566품목 허가가 취하되었음
- 신규 허가는 전문의약품이 89%(381품목), 일반의약품이 11%(48품목) 차지하였으며, 허가심사유형별로는 신약 1%(5품목), 자료제출의약품 11%(47품목), 제네릭 의약품 등이 88%(377품목)를 차지함
- 최다 허가 성분은 오셀타미비르인산염(27품목), 효능군은 기타의 중추신경용약(43품목), 업체는 아리제약(30품목)이었음

〈 성분, 효능군, 업체별 허가 현황 〉

순위	성분	품목수	효능군	품목수	업체명	품목수
1	오셀타미비르인산염	27	기타의 중추신경용약	43	아리제약	30
2	라사길린메실산염	23	기타의 화학요법제	40	한국신텍스제약	25
3	텔미사르탄+로수바스타틴	18	혈압강하제	34	라이트팜텍	16
4	실로스타졸	14	해열진통소염제	30	한국콜마	13
5	아픽사반	12	동맥경화용제	29	하나제약* 한풍제약*	12 12

* 상위 5-6순위에 해당함

주요 이슈

- 난소암, 유방암으로 적응증이 확대된 림파자정® 허가

DNA 수복에 관여하는 Poly ADP-Ribose Polymerase (PARP) 억제제인 올라파립(olaparib) 성분의 림파자캡슐®(한국아스트라제네카)은 특정 난소암(백금민감성 BRCA 변이 장액성 난소암 2차 요법)을 적응증으로 '15년 허가된 바 있음. 이달에는 신규 제형(정제) 림파자정® 100mg, 150mg이 특정 난소암과 유방암(BRCA 변이가 있는 난소암의 1차 요법, BRCA 변이가 없는 난소암 2차 요법, BRCA 변이 인자가 있는 HER2 음성 전이성 유방암)으로 적응증이 확대되어 허가됨. 또한 1회 복용 시 기존 8캡슐(50mg/캡슐) 대비 2정(150mg/정)을 복용하게 되어 편의성이 증대됨

- 전이성 대장암 복합제 신약 론서프정® 허가

뉴클레오시드 유도체로 암세포 DNA에 작용하는 트리플루리딘(trifluridine) 성분과 티미딘인산분해효소(트리플루리딘 분해 효소)를 억제하는 티피라실(tipiracil)을 함유하는 론서프정15®, 론서프정20®(제일약품)이 시판 허가됨. 론서프정®은 특정 항암 요법에 반응하지 않는 전이성 결장직장암 환자에 사용됨

- 전이성 유방암 신약 키스칼리정® 허가

전체 전이성 유방암 환자의 약 70% 정도를 차지하는 HR+/HER2-* 대상 표적치료제인 리보시클립(ribociclib) 성분의 키스칼리정® 100mg, 200mg(한국노바티스)이 허가됨. 암세포의 성장 및 분열에 관여하는 CDK4/6 단백질을 억제하는 기전으로 병용요법으로 사용됨. 심전도 상 QT 간격을 연장시키는 것으로 나타나, 투약을 위해서는 심전도 검사 모니터링이 필요함

* 전이성 유방암은 호르몬수용체(HR)와 인간상피세포성장인자수용체2(HER2)의 양성 혹은 음성 여부에 따라 4종으로 구분되며, 이 중 HR 양성, HER2 음성인 전이성 유방암을 의미함



[Kisqali® tablets (Ref. Novartis Website)]

- 텔미사르탄+로수바스타틴 복합제 다수 허가

‘14년 듀오웰®(유한양행)이 허가된 이후, 지속적으로 해당 조합 복합제가 출시되었으며, 이달 3개 업체(로수웰정®/한국프라임제약, 텔로듀오정®/씨엠지제약, 텔미로원정®/하나제약, 총 18품목 해당)에서 자료제출의약품으로 허가 승인되면서 총 11개 업체에서 허가를 보유하게 됨. 본태성 고혈압 뿐 아니라 심혈관계 질환의 위험성 감소에도 적응증을 갖는 텔미사르탄(telmisartan)과 혈중 지질 저하 효과가 뛰어난 로수바스타틴(rosuvastatin)의 복합제로 고혈압 및 고지혈증 동반질환 치료에 사용됨

- 독감 치료제 오셀타미비르 산제 허가

독감치료제 오셀타미비르(oseltamivir) 성분의 새로운 제형으로 산제 제품, 이지플루산® 등 21품목(7개 업체 해당)의 시판 허가 승인됨. 오셀타미비르는 최초 캡슐 제형으로 출시된 후 소아나 노인, 삼킴 곤란 환자를 위해 현탁용 분말 제제가 출시되었으나, 조제 후 보관 기준이 까다롭고 휴대성이 떨어진다는 제한점이 있었음. 이번 허가된 산제의 경우 실온 장기보관이 가능하며, 스틱형 포장으로 조제편이성, 휴대성 및 복용편이성이 개선될 것으로 보임

- 해열진통소염제 폴마콕시브 정제 허가

‘15년 허가된 폴마콕시브(polmacoxib) 성분 국산 신약, 아셀렉스캡슐2mg®(크리스탈지노믹스)의 복약편이성을 높이기 위해 정제로 개발된 아셀렉스정2mg®이 허가되었음. 폴마콕시브는 염증반응의 매개체를 생성하는 효소인 시클로옥시게나제-2(COX-2)를 선택적으로 저해하는 선택적 COX-2 억제제로 골관절염의 증상 완화에 사용됨

- 위식도 역류질환 복합제 에스듀오정® 신규 함량 허가

프로톤펌프억제제(PPI)인 에스오메프라졸(esomeprazole)과 위산중화제인 탄산수소나트륨(sodium bicarbonate) 복합제인 에스듀오정®(중근당) 20/800mg 제품에 이어 추가적으로 40/800mg 용량이 허가됨. 1일 1회 투여하며, 식도염 환자의 재발 방지를 위한 장기 유지요법, 식도염이 없는 위식도 역류질환의 증상치료요법에는 20/800mg 1정, 미란성 역류식도염 치료 시 40/800mg 1정을 투여함

- 골다공증 치료제 바이오시밀러 테로사카트리지주® 허가

테리파라타이드(teriparatide) 성분 포스테오주®(릴리)의 국내 바이오시밀러로 테로사카트리지주®(대원 제약)가 허가됨. 부갑상선호르몬(PTH) 구조 중 약효를 나타내는 서열의 유전자재조합 약물로, 관련 특허 만료 후 바이오시밀러(동등생물의약품) 제품으로 허가 받음. 기존 골다공증치료제 대부분을 차지하는 골흡수 억제제와 달리 테리파라타이드는 골 형성을 촉진하여 골다공증을 치료함. 폐경기 이후 여성 및 골절의 위험이 높은 남성의 골다공증의 치료 등에서 1일 1회 자가 주사하는 주사펜 제품임

- 제네릭 품목허가 경향

파킨슨병치료제 라사길린(rasagiline) 성분 아질렉트정®의 PMS(재심사)* 만료에 따른 제네릭 23품목이 허가됨. 더불어 이달에는 치매 치료제인 도네페질(donepezil), 뇌전증, 신경병성통증 치료제인 가바펜틴(gabapentin) 등 정신신경계 약물, 혈전억제제인 실로스타졸(cilostazol) 서방제, 아픽사반(apixaban)의 허가가 주를 이루었음. 9월 라니티딘 함유 제품 회수 조치에 따른 대체제로 H₂ 수용체 길항제(nizatidine, famotidine), 프로톤펌프억제제(esomeprazole, rabeprazole) 성분 제품과 더불어 다양한 조합의 심혈관계 2제, 3제 복합제 제네릭 제품이 허가되었음

* PMS(재심사)는 시판 후 조사를 의미하며, 해당 의약품의 안전성, 유효성에 관한 사항과 적절한 사용을 위해 필요한 정보를 수집, 검토, 확인, 검증하는 기간으로, 일반적으로 PMS 만료 후 제네릭 제품 허가 신청을 진행하는 경우가 대부분임

- 품목허가 취하 경향

품목갱신제* 영향으로 유효기간이 9월말로 설정되었던 동맥경화용제(218), 기타순환계용약(219) 대상 중 품목 갱신이 진행되지 않은 480여 품목이 10월 1일자로 허가 취하됨. 대부분 실제 생산·수입 실적 미미한 품목으로, 성분별로는 우황청심환, 방풍통성산 등 한방생약제제, 심바스타틴, 피타바스타틴 등 고지혈증 치료제, 아스피린, 유로키나제, 은행엽엑스 등 혈액작용 약물, 비소프로롤 등 고혈압 치료제 등이 있었음. 9월 라니티딘 함유 제품 회수 조치 여파로, 일부 업체에서 라니티딘 성분 제품의 자진 취하가 이루어짐

* 품목허가·신고 후 안전성, 유효성을 지속 확보하고 효율적 관리를 위해 허가 5년마다 안전성 유효성 자료 제출하여 품목갱신을 통해 허가 유지가 가능하며, '13년 이전 허가·신고 품목은 식약처 분류번호에 따라 유효기간이 일괄 부여되어 있음

'19.10 식별 정보

- '19년 10월 총 164개 품목(등록 153품목, 변경등록 11품목)이 등록됨
- 최다 등록·변경등록된 효능군은 혈압강하제(암로디핀+텔미사르탄, 히드로클로로티아지드+텔미사르탄, 암로디핀+올메사르탄, 암로디핀+클로르탈리돈+텔미사르탄, 로사르탄 등)이며, 업체는 지엘파마가 13품목으로 최다 식별 등록되었음

〈 효능군, 업체별 식별 현황 〉

순위	효능군	등록	변경등록	업체명	등록	변경등록
1	혈압강하제	21	-	지엘파마	13	-
2	기타의 중추신경용약	18	-	한국휴텍스제약	8	-
3	동맥경화용제	11	4	삼성제약	7	-

'19.10 안전성 정보

안전성서한 현황(0건)

- 해당사항 없음

허가변경지시 현황(14건)

	해당 제품	품목수	변경 내용	허가변경일	효능군
1	슈도에페드린 함유제제	337	주의사항	'19.11.04	해열진통소염제 등
2	알러젠(집먼지진드기) 추출 성분제제	2	주의사항	'19.11.30	기타의 알레르기용약
3	에녹사파린 성분제제	4	주의사항	'19.11.24	혈액응고저지제
4	프라바스타틴나트륨·페노피브레이트 복합제(경구제)	1	주의사항	'19.11.14	동맥경화용제
5	펜타닐 경피흡수제 및 주사제	58	주의사항	'19.11.14	합성마약
6	모르핀 성분제제	37	주의사항	'19.11.14	아편알칼로이드계 제제
7	허가사항 중 '활성탄' 포함 마약류*	150	주의사항	'19.10.11- '20.10.10.	합성마약 등 마약류

8	페메트렉시드 성분제제	35	주의사항	‘19.11.02.	항악성종양제
9	리팜피신 함유제제	21	주의사항	‘19.11.10	주로 항산선균에 작용하는 것, 항결핵제
10	폴리크레줄렌 액제	10	주의사항	‘19.11.07	기타의 외피용약
11	레보플록사신 점안제	53	주의사항	‘19.11.11	안과용제
12	로페라미드/시메치곤 복합제	1	주의사항	‘19.11.07	정장제
13	태반성 성선 자극호르몬 (코리오고나도트로핀) 성분제제	3	주의사항	‘19.11.07	기타의 호르몬제
14	폴리에틸렌글리콜 함유제제	27	주의사항	‘19.11.02	X선 조영제

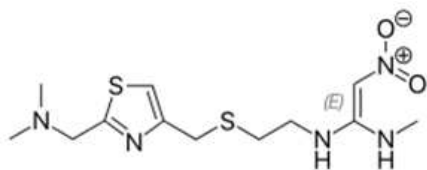
* 마약류 품목의 주의사항 등에 사용되는 ‘활성탄’에 대한 용어를 ‘약용탄’으로 변경 지시하는 내용임

주요 이슈

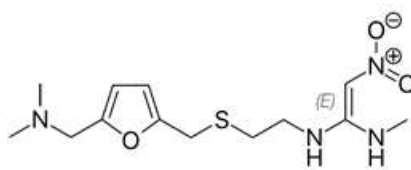
• 니자티딘(nizatidine), NDMA 이슈 관련 식약처 조사 진행

위궤양 치료제 라니티딘에서 발암가능물질 NDMA 검출로 인한 안전성 서한 발표(9/26) 이후, 식약처에서는 동일한 H₂ 수용체 길항제이면서 화학구조가 유사한 니자티딘에 대해서도 원료 수거 후 조사를 진행 중인 것으로 나타남. 일본의 경우 니자티딘에서 NDMA가 검출되면서 회수 조치에 들어간 것으로 알려졌으며, 10월 31일 대한의사협회에서는 니자티딘 처방을 자제할 것을 당부하였음. 이에 따라 향후 식약처의 니자티딘에 대한 조치 방향에 대해 관심이 집중되고 있음

Nizatidine



Ranitidine



Nizatidine과 Ranitidine 화학 구조(Ref. Wikipedia)

• 슈도에페드린/세티리진(pseudoephedrine/cetirizine) 복합제, 아나필락시스 쇼크 등 위험성

비충혈 제거제 슈도에페드린 함유 제제 대상으로 허혈성 대장염 위험성 관련하여 주의사항에 추가되었으며, 코막힘, 재채기, 콧물 등에 사용되는 슈도에페드린/세티리진 복합제에는 추가적으로 아나필락시스성 쇼크, 안과 질환(조절장애, 시야흐림, 안통, 시각장애, 눈부심 등), 발기기능 장애가 이상반응에 추가됨

• 에녹사파린(enoxaparin), 혈소판감소증 발생 위험성

저분자량 헤파린 제제로 혈전색전증 예방 등에 사용되는 에녹사파린 제제에 대해 헤파린 유발 혈소판 감소증이나 혈전증을 동반한 헤파린 유발 혈소판감소증 발생 위험성이 주의사항에 반영됨. 이에 따라 혈전증을 동반한 헤파린 유발 혈소판감소증에 의한 장기 경색, 하지 허혈, 또는 사망을 초래할 수 있으므로 이를 면밀히 모니터링 하도록 하는 문구가 추가됨

• **프라바스타틴 나트륨/페노피브레이트(pravastatin Na/fenofibrate) 제제, 이상사례 추가**

이상지질혈증 복합제 프라바페닉스캡슐®(유영제약)의 ‘국내 시판 후 조사결과’가 주의사항에 추가되었으며, 중대한 이상사례(각화과다증, 복통, 소장염, 요실금, 신결석, 신생물의 폐전이, 흉통, 인두염, 추간판 질환 등) 등의 내용이 포함되었음. 상호작용 항에 푸시딘산과 병용 시 횡문근융해증을 포함한 근육 관련 이상반응이 보고된 바 있어, 병용을 권장하지 않는다는 내용이 추가됨

• **모르핀(morphine) 제제, 이질통, 통각과민, 다한증 이상반응**

마약성 진통제 모르핀 제제의 정신신경계 이상반응으로, 이질통, 통각과민, 다한증이 추가되며, ‘일반적 주의’ 항에 약물의 사용기간 및 용량이 증가할수록 내성 및 의존성 위험이 증가하며, 용량 또는 제형의 변경, 점진적 사용 중단을 통해 증상을 줄일 수 있다는 내용이 추가됨. 또한 혈관폐쇄위기 동안 모르핀으로 치료받은 겸상적혈구병 환자의 경우 급성흉부증후군(acute chest syndrome) 발생 여부를 면밀히 모니터링 해야 하며, 오피오이드 진통제의 가역적 부신기능부전, 성호르몬 감소, 프로락틴 증가, 고용량에서 통각과민 발생할 수 있음. ‘상호작용’으로 혈중 모르핀 농도가 리팜피신에 의해 감소될 수 있으므로, 모르핀의 진통효과를 모니터링하고 용량 조절하도록 함. 한편 오피오이드 과량 투여 시 보고된 바 있는 흡인성 폐렴 위험성에 관한 내용도 추가됨

• **리팜피신(rifampicin) 함유 제제, 중증피부 질환 위험**

결핵균 등에 작용하는 항생제인 리팜피신을 함유한 제제에 ‘스티븐스-존슨 증후군(SJS), 독성 표피괴사 용해증(TEN), 급성 전신성 발진성 농포증(AGEP)과 같은 중증피부 이상반응(SCAR)’ 위험성이 주의사항에 추가됨. 또한 리팜피신에 의해 혈중농도에 영향을 받는 구충제 프라지판텔 투여 환자에게는 투약이 금지되며, 비타민 K 의존성 응고 장애와 출혈 위험성으로, 비타민 K 결핍 위험 환자(예: 만성간질환, 영양 상태불량, 항생제나 항응고제 장기 사용)에 응고 검사를 모니터링 하도록 함. 더불어 제산제가 리팜피신 흡수에 영향을 주므로, 제산제 투여 시 최소 1시간 전 리팜피신을 투약하도록 하는 내용 등이 추가됨

• **폴리크레줄렌(polycresulen) 액제, 치아 법랑질 손상 위험성**

구내염, 질염 등에 사용되는 일반의약품인 다케다알보칠콘센트레이트액® 등 폴리크레줄렌 액제는 치료 초기에 국소적인 자극 및 알레르기반응이 나타날 수 있으며, 강한 산성으로 인해 치아의 법랑질에 손상을 줄 수 있으므로, 이 경우 이 약의 사용을 즉각 중지하고 의사, 치과의사, 약사와 상의하도록 함

• **레보플록사신(levofloxacin) 점안제, 건파열 위험성**

레보플록사신 등 퀴놀론계 항균제를 투여 받은 환자 중에서 어깨·손·아킬레스건 등의 건파열이 보고되었으며, 전신 퀴놀론 연구·시판 후 경험에 따르면 특히 고령 환자, 아킬레스 힘줄 등의 힘줄이 고부하(high stress) 상태인 경우를 포함하여 코르티코스테로이드 병용 시 위험이 증가하였음. 따라서 환자가 통증, 염증, 건파열을 경험하는 경우, 이 약의 투여를 중지하도록 주의사항에 추가됨

Reference 의약품안전나라, 식품의약품안전평가원, Wikipedia, Novartis Website, 관련 의학 인터넷 뉴스 등

* 본 리뷰는 주요 사항에 대한 요약을 담고 있으므로, 자세한 사항은 식약처 홈페이지 등을 참조하시기 바랍니다.