

# 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.



## '19.11 허가 정보

### 허가 현황(허가 326품목, 취하 81품목)

- '19년 11월 총 완제의약품 326품목이 허가되었으며, 81품목 허가가 취하되었음
- 신규 허가는 전문의약품이 83%(269품목), 일반의약품이 17%(57품목) 차지하였으며, 허가심사 유형별로는 신약 2%(5품목), 자료제출의약품 4%(14품목), 제네릭의약품 등이 94%(307품목)를 차지함
- 최다 허가 성분은 '프레가발린(9품목)', 효능군은 '기타의 중추신경용약(28품목)', 업체는 '한국신텍스 제약(24품목)'이었음

#### 〈 성분, 효능군, 업체별 허가 현황 〉

순위	성분	품목수	효능군	품목수	업체명	품목수
1	프레가발린	9	기타의 중추신경용약	28	한국신텍스제약	24
2	라사길린메실산염	7	혈압강하제	26	라이트팜텍	18
3	몬테루카스트나트륨	7	해열·진통·소염제	24	더유제약	13
4	파모티딘	7	기타의 화학요법제	22	대웅바이오	9
5	에페리손염산염	7	소화성궤양용제	17	화일약품	9

### 주요 이슈

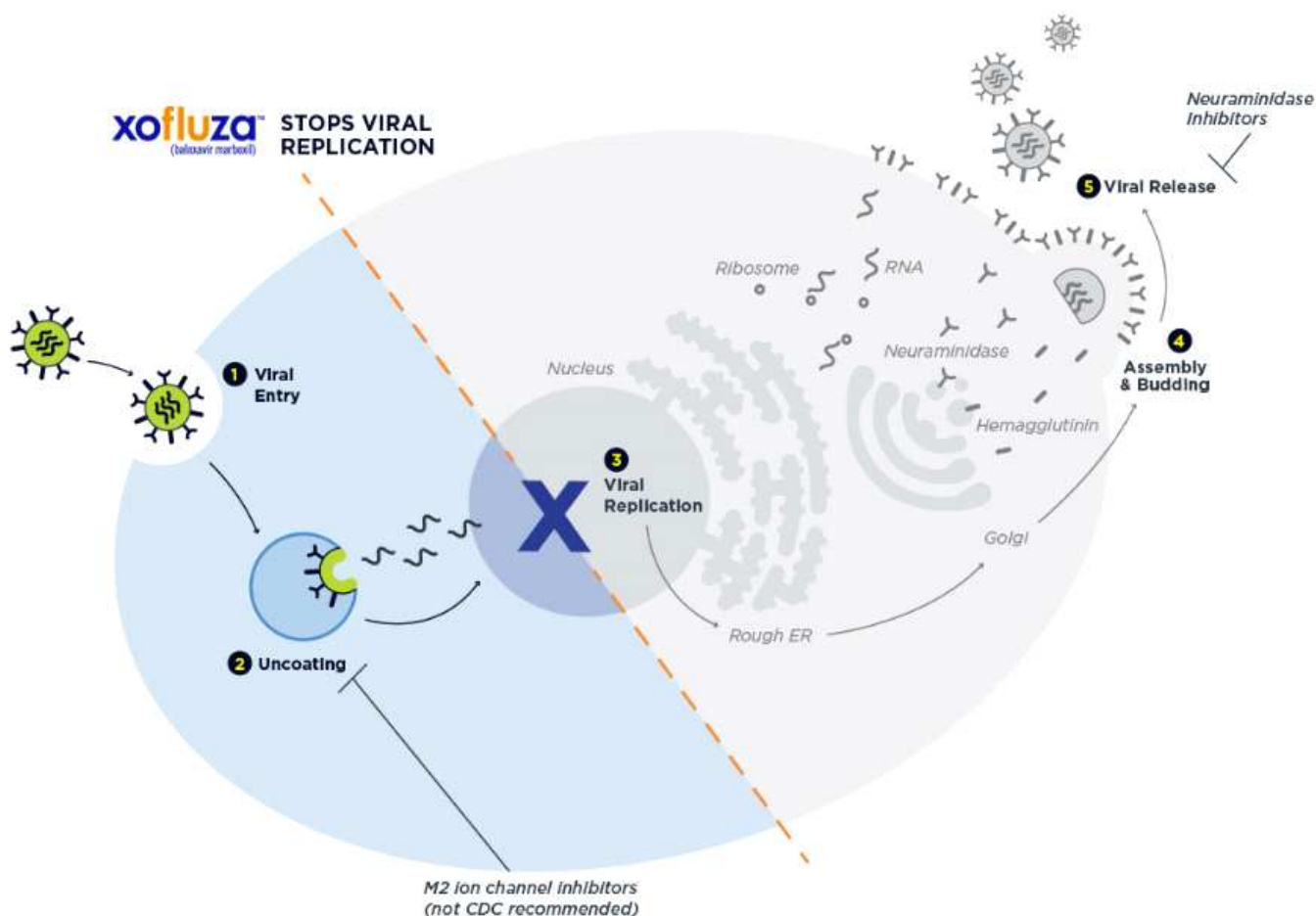
#### • 파킨슨 치료제 신약 온젠티스캡슐® 허가

파킨슨 환자에서 레보도파(levodopa) 장기 투여 시 약효 지속 시간이 짧아지고, 다음번 약 복용 이전에 움직임이 어려워지는 운동동요 증상(motor fluctuation)을 개선하는 신약이 시판 허가됨. 선택성이 높은 말초 작용 COMT 억제제(catechol-O-methyltransferase inhibitor)인 오피카폰(opicapone) 성분의 온젠티스캡슐®(SK케미칼)로 두 함량(25, 50mg)이 허가됨. 오피카폰은 혈류에서 레보도파 분해를 억제해 뇌로 레보도파 전달을 높이고 약효를 연장하여 증상을 개선함. 레보도파/도파탈탄산효소 억제제(DDCI, 예: carbidopa, benserazide) 표준요법으로 증상이 개선되지 않는 운동동요 증상을 동반한 파킨슨 환자 보조치료로 1일 1회 50mg 투여하며, 부작용 감소를 위해 용량 조절 가능함

• 인플루엔자 치료제 신규 기전 신약 조플루자정® 허가

인플루엔자 치료제 오셀타미비르(oseltamivir, 타미플루® 등)를 대체할 것으로 기대되는 발록사비르 마르복실(baloxavir marboxil) 성분의 조플루자정®/한국로슈, 20, 40mg이 시판 허가됨. 신규 기전의 항바이러스제로 바이러스 복제에 중요한 ‘중합효소 산성 엔도뉴클레아제(polymerase acidic endonuclease)’를 억제함으로써 바이러스 증식 초기 단계를 억제하는 기전임. 성인 및 만 12세 이상 청소년의 인플루엔자 A형 또는 B형 바이러스 감염증 치료를 위해 증상 발현 48시간 이내에 복용함. 다원자가 양이온을 함유한 완하제, 제산제 또는 철, 아연, 셀레늄, 칼슘, 마그네슘을 함유한 경구 보조제와 병용하면 안 되며, 여타 항인플루엔자 약물과 마찬가지로 투약 후 이상행동 등 정신신경 증세가 나타날 수 있으므로 유의해야 함

M2 이온채널 차단제(M2 ion channel inhibitors, 예: adamantanes)의 바이러스 탈피(uncoating) 억제 기전 및 뉴라미니다제 저해제(neuraminidase inhibitor, 예: oseltamivir)의 숙주세포로부터 복제된 바이러스 유리 억제 작용과 차별적으로, 조플루자정®은 초기 단계인 바이러스 복제 과정에 작용함(아래 그림 참조). 단 1회만 복용하면 되며, 바이러스가 검출되는 기간을 감소시키는 것으로 나타나 인플루엔자의 전염 또한 억제할 것으로 기대되고 있음



[Xofluza® tablet 작용기전 (Ref. Xofluza website)]

## • 에이즈 치료 신약 피펠트로정® 허가

비뉴클레오시드 역전사효소 억제제(non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor)인 도라비린(doravirine) 성분의 에이즈 치료 신약 피펠트로정®/MSD 이 허가됨. 인체 내에서 바이러스 복제에 중요한 역할을 하는 HIV-1의 역전사효소를 억제함으로써 바이러스 증식을 억제함. 이전에 항레트로바이러스 치료 경험이 없는 환자의 HIV-1 감염 치료를 위해 다른 항레트로바이러스 제제와 병용 투여하며, 1일 1회 100mg 1정 복용함

[Pifeltro® tablet/MSD (Ref. Clinicaltrials arena website)]



## • 고혈압/고지혈증 3제 복합제 듀카로정® 5함량 허가

안지오텐신II수용체 차단제(ARB) 계열 피마사르탄(fimasartan), 칼슘채널차단제(CCB) 계열 암로디핀(amlodipine), 스타틴계 로수바스타틴(rosuvastatin)의 3제 복합제 듀카로정®/보령제약 5개 함량(60/10/20, 60/5/10, 60/5/5, 30/5/10, 30/5/5mg)이 허가됨. 이로써 ARB+CCB(암로디핀)+스타틴(로수바스타틴) 3제 복합제 중 ARB로 로사르탄, 텔미사르탄, 올메사르탄에 이어 피마사르탄 함유 복합제 제품이 추가됨. 피마사르탄/암로디핀 복합제와 로수바스타틴을 동시에 투여하여야 하는 환자에 복용의 편리함을 위해 사용되며, 1일 1회 1정 복용함

## • 탐스로신 고용량 신규 제형 한미탐스오디정0.4mg® 허가

양성 전립샘비대증에 따른 배뇨장애에 사용되는 탐스로신(tamsulosin)은 국내에는 0.2mg 용량만 시판 중이었으나, 한미약품에서 '16년 0.4mg 고용량 캡슐 제품을 시판한 바 있음. 이달에는 고용량 신규 제형으로 구강붕해정인 한미탐스오디정0.4mg®/한미약품이 허가되었으며, 혀 위에 알약을 놓고 봉해지면 물 없이 삼키면 되는 제형임. 연령에 따라 유병률이 증가하는 질환 특성 상, 정제를 삼키기 어려운 연하곤란 환자나 고령 환자에서 복용이 편리하며, 물 없이 복용 가능하므로 빈뇨, 야간뇨 등으로 수분 제한이 필요한 전립선 비대증 환자에 적합한 제형으로 제시되고 있음

## • 제네릭 품목허가 경향

라니티딘(ranitidine), 니자티딘(nizatidine) 성분의 N-니트로소디메틸아민(NDMA) 검출에 따른 회수 폐기 조치의 영향으로 대체제 수요 증가가 품목 허가에 반영되는 경향을 보임. 동일 H<sub>2</sub> 수용체 억제제 대체제로 파모티딘(7품목)과 더불어, 프로톤펌프억제제 라베프라졸(5품목), 에스오메프라졸(2품목), 이르소글라딘(2품목), 현탁 복합액(알긴산나트륨+탄산수소나트륨+침강탄산칼슘) 1품목 등 소화성 궤양용제 17품목이 허가됨. 또한 유사 효능군인 제산제 분류에서 복합제(건조수산화알루미늄겔+탄산마그네슘+침강탄산칼슘+탄산수소나트륨 3품목, 침강탄산칼슘+탄산수소나트륨 1품목) 4품목이 허가됨

DPP-4 억제제 계열 당뇨병 치료제인 시타글립틴(sitagliptin) 인산염수화물(자누비아정®/MSD)의 염변경 제품인 자누리틴알파정®/대원제약(염산염수화물)이 허가되었으며, 오리지널 물질특허 만료 후인 2023년 9월경 시판될 것으로 예상되고 있음. 더불어 가브스정®/한국노바티스 빌다글립틴(vildagliptin) 성분의 퍼스트 제네릭 두 품목(안국뉴팜빌다글립틴정50mg®/안국뉴팜, 안국빌다글립틴정50mg®/안국약품)이 허가됨

## ‘19.11 식별 정보

- '19년 11월 총 173개 품목(등록 147품목, 변경등록 26품목)이 등록됨
- 최다 등록·변경등록된 효능군은 해열·진통·소염제(아세클로페낙, 세레콕시브, 록소프로펜나트륨, 아세트아미노펜+카페인무수물+에페드린염산염, 아세트아미노펜+트라마돌염산염 등)이며, 업체는 보령바이오파마가 9품목으로 최다 식별 등록되었음

### 〈 효능군, 업체별 식별 현황 〉

순위	효능군	등록	변경등록	업체명	등록	변경등록
1	해열·진통·소염제	21	2	보령바이오파마	9	-
2	소화성궤양용제	12	6	정우신약	8	-
3	혈압강하제	17	1	동구바이오제약	7	-

## ‘19.11 안전성 정보

### 안전성서한 현황(1건)

- 니자티딘(nizatidine) 일부 의약품(13품목)에 대한 제조·판매·처방 잠정 중지 조치(11/22)  
위궤양 치료제 라니티딘에서 N-니트로소디메틸아민(NDMA) 초과 검출로 인한 식약처 조치 이후, 이와 화학구조가 유사한 니자티딘의 국내 수입·제조 4종 원료에 대한 조사가 진행됨. 일부 원료 제조번호에서 NDMA가 잠정관리기준(0.32ppm)을 초과하여 검출되었고, 해당 원료를 사용한 완제의약품 전수 조사 결과 초과 검출(0.34~1.43ppm)된 13개 제품(아래 표 참조)은 잠정 제조 및 판매 중지 조치됨. 한편 니자티딘 해외 조치 관련하여, 일본의 경우 1개사 2개 품목이 영업자 회수되고 있으며, 그 외 국가에서는 회수 등 조치는 진행하고 있지 않은 것으로 발표됨

### 〈 잠정 제조 및 판매중지 의약품 목록 〉

	구분	제품명	업체		구분	제품명	업체
1	전문	니자엑스정150mg	화이트생명과학	8	전문	자니틴정150mg	경동제약
2	전문	니잔트캡슐	에이프로젠제약	9	전문	자니틴캡슐150mg	경동제약
3	전문	니지시드캡슐150mg	대우제약	10	일반	틴자정	씨트리
4	전문	셀자틴정	텔콘알에프제약	11	전문	틴자정150mg	씨트리
5	전문	위자티딘정150mg	우리들제약	12	일반	프로틴정	바이넥스
6	일반	자니티딘정75mg	알보젠코리아	13	전문	휴자틴정150mg	휴비스트제약
7	일반	자니틴정	경동제약				

이와 관련하여 식약처에서는 원료의약품 불순물 관리 대책으로, 합성의약품 전체 대상 원료 및 완제 제조·수입업체에서 자체적으로 NDMA 등 불순물(NDMA, NDEA, NMBA 등) 발생가능성을 평가하고 2020년 5월까지 평가결과를, 2021년 5월까지 시험결과를 식약처에 보고하도록 지시함

## 허가변경지시 현황(15건)

	해당 제품	품목수	변경 내용	허가변경일	효능군
1	사르포그렐레이트염산염 제제 (단일제, 서방형 경구제)	61	주의사항	‘19.12.26	기타의 혈액 및 체액용약
2	프레드니솔론 성분제제	13	주의사항	‘19.12.18	부신피질호르몬제
3	미코페놀릭산 성분제제	13	주의사항	‘19.12.18	자격요법제
4	아자티오프린 성분제제	8	주의사항	‘19.12.13	
5	세포탁심나트륨 성분제제	105	주의사항	‘19.12.18	주로 그람양성, 음성균에 작용하는 것
6	암피실린 성분제제	10	주의사항	‘19.12.18	주로 그람양성, 음성균에 작용하는 것 주로 그람양성균에 작용하는 것
7	클로파지민 성분제제	3	주의사항	‘19.12.18	치나제
8	페라미비르 및 자나미비르 성분제제	2	주의사항	‘19.12.20	기타의 화학요법제
9	목시플록사신 성분제제	8	주의사항	‘19.12.18	
10	에피루비신 성분제제	7	주의사항	‘19.12.18	주로 악성종양에 작용하는 것
11	카보플라틴 성분제제	9	주의사항	‘19.12.18	항악성종양제
12	이소소르비드일질산염 서방캡슐제	1	용법·용량	‘19.12.19	혈관확장제
13	이소소르비드일질산염 서방정제	3	효능·효과 용법·용량	‘19.12.19	
14	니페디핀 캡슐제	1	용법·용량	‘19.12.4	
15	피마사르탄·히드로클로로티아지드 제제 (복합제, 경구제)	4	주의사항	‘19.12.1	혈압강하제

## 주요 이슈

### • 사르포그렐레이트(sarpogrelate) 서방 제제, 골절, 담낭암 등 위험성

최근 지속적인 신규 허가가 진행되고 있는 항혈전제 사르포그렐레이트 서방형 제제의 재심사 결과(사포 디필SR정300mg<sup>®</sup> 등 6품목, 4년간 만성 동맥폐색증 환자 3,504명 대상)를 토대로 이상반응 정보가 추가됨. 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응으로 골절, 담낭암이 보고됨. 인과관계와 상관없는 중대한 이상사례로는 당뇨병성 족부궤양, 근육통, 어지러움, 위 천공, 간경변, 당뇨병 악화, 협심증, 심근경색증, 뇌졸중, 말초부종, 폐렴, 신우신염 등이 나타남

### • 프레드니솔론(prednisolone) 경구제, 면역억제제와 병용 시 급성간염 위험

부신피질호르몬 소염제인 소론도정<sup>®</sup> 등 프레드니솔론 정제, 시럽제를 면역억제제와 병용 시 이상반응으로 B형 간염 재활성화를 통한 급성간염이 보고되어 주의사항에 신설됨. 의약품 시판 후 이상사례 보고 자료를 토대로 확인된 이상 사례로, 이 성분과 이상 사례 간 인과관계가 입증된 것은 아님

- **세프트락심(cefotaxim) 주사제, 목시플록사신(moxifloxacin) 경구제, DRESS 증후군 이상사례 추가**

3세대 광범위 세팔로스포린계 항생제인 세프트락심 주사제 및 4세대 합성 플루오르퀴놀론 항생제인 목시플록사신 경구제의 의약품 시판 후 이상사례 보고 자료를 토대로 분석·평가 결과, 이상사례로 드레스증후군(Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)이 추가됨. 드레스증후군은 국내에서 의약품 부작용에 의해 입원하는 대표적인 사례로 얼굴 또는 팔에서 시작해 전신으로 진행되는 발진, 호산구 증가, 간 및 신기능 이상 등을 유발하는 약물 과민 반응임. 심한 경우 사망에 이르기도 하며, 약물 복용 후 수주 혹은 수달 뒤 나타나는 경우도 있어서 주의를 요함. 이와 관련하여 과거에 항결핵제 복용 후 2~8주 사이에 38°C 이상의 고열, 홍역과 유사한 반구진 발진에 대한 이슈가 있었으며, 통풍치료제(알로푸리놀), 항전간제(라모트리진, 카르바마제핀, 페니토인 등), 항생제(반코마이신, 답손) 등이 원인 약물로 알려져 있음

- **암피실린(ampicillin) 성분 제제, 아나필락시스 이상사례**

항생제 암피실린 성분 제제(주사제 및 경구제)에 대한 국내 시판 후 수집된 중대한 이상사례 분석·평가 결과, 면역계 이상사례로 아나필락시스가 추가됨. 단 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아님

- **페라미비르(peramivir), 자나미비르(zanamivir), 소아·청소년 환자에서 신경정신계 이상반응**

성인 및 소아의 A형 또는 B형 인플루엔자 바이러스 감염증 치료에 사용하는 페라미플루주®(peramivir), 리렌자로타디스크5mg®(zanamivir) 제품에 대해 신경정신계 이상반응이 추가됨. 뉴라민산분해효소 억제제(neuraminidase inhibitor)로 치료받은 인플루엔자 환자 중 주로 소아·청소년 환자에서 경련, 발작, 섬망, 환각, 이상행동과 같은 신경정신계 이상반응이 보고되었으며, 드물게 이러한 이상반응은 추락 등의 사고로 이어질 수 있음. 특히 중증 이상행동은 취학연령의 소아·청소년에서, 그리고 발열 후 2일 이내에 더 많이 보고됨. 정신신경계 이상반응은 인플루엔자 바이러스 치료제 종류 또는 사용 유무와 상관없이 인플루엔자 바이러스에 감염된 환자에서 보고되었음. 따라서 해당 약제 투여 후 면밀한 모니터링 및 추락 예방이 필요하며, 복용 후 이상행동 발생 위험성 및 자택 요양 시 최소 2일간 혼자 있지 않도록 하는 등 환자 및 가족에 안내하는 것이 필요함

- **피마사르탄+히드로클로로티아지드(fimasartan+hydrochlorothiazide) 복합제, 급성신부전 부작용**

ARB계 고혈압 치료제인 피마사르탄의 국내 시판 후 재심사 결과(6년간 672명을 대상), 이상사례 발현율은 22.02%로 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 이상반응으로 급성신부전이 보고됨. 인과관계와 상관없는 중대한 이상사례로는 심근경색, 협심증, 심장정지, 뇌경색, 대장암종 등이, 인과관계를 배제할 수 없는 예상치 못한 이상반응으로는 근육골격통증, 수면장애가, 인과관계와 상관없는 예상치 못한 이상사례는 외이염, 골괴사, 간질환, 심근경색, 후두염, 전립샘장애 등이 보고됨

**Reference** 의약품안전나라, 식품의약품안전평가원, 관련 의학 인터넷 뉴스, Xofluza, Clinicaltrials arena website 등

\* 본 리뷰는 주요 사항에 대한 요약일 뿐이므로, 자세한 사항은 식약처 홈페이지 등을 참조하시기 바랍니다.