

# 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.



## '21.10 허가 정보

### 허가 현황(허가 183품목, 취하 633품목)

- '21년 10월에는 총 완제의약품 183품목이 허가되었으며, 품목갱신제의 영향으로 유효기간이 만료된 품목이 대거 포함되어 633품목의 허가가 취하되었음
- 신규 허가는 전문의약품이 66%(121품목), 일반의약품이 34%(62품목)를 차지하였으며, 허가심사 유형별로는 신약 1%(2품목), 자료제출의약품 29%(53품목), 제네릭의약품 등이 70%(128품목)를 차지함
- 최다 허가 성분은 '다파글리플로진시트르산+메트포르민염산염 복합제(31품목)', 효능군은 '당뇨병용제(41품목)', 업체는 '성이바이오(13품목)' 이었음

#### 〈 성분, 효능군, 업체별 허가 현황 〉

순위	성분	품목수	효능군	품목수	업체명	품목수
1	다파글리플로진시트르산 +메트포르민염산염	31	당뇨병용제	41	성이바이오	13
2	로수바스타틴칼슘 +칸데사르탄실렉세틸	10	기타의 비타민제	19	서흥	8
3	타다라필	7	기타의 순환계용약	18	동아제약	7
4	도베실산칼슘수화물	6	해열·진통·소염제	17	노바엠헬스케어*	6
5	빌다글립틴+메트포르민염산염 <sup>†</sup>	5	기타의 비노생식기관 및 향문용약	12	알피바이오*	6
	토피라메이트 <sup>†</sup>	5			케이엠에스제약*	6

(\* 상위 4-6순위, † 상위 5-6순위에 해당함)

### 주요 이슈

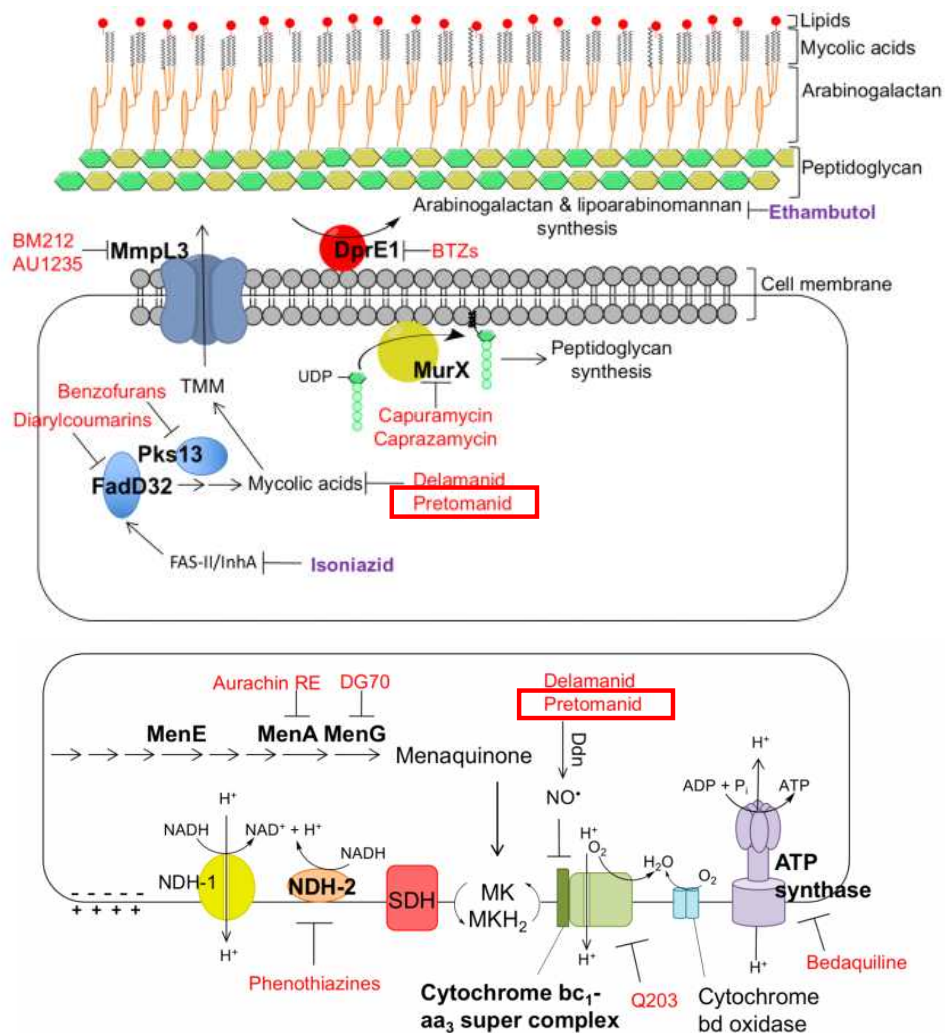
#### 신약

- 항결핵제 신약 도브프렐라정<sup>®</sup> 200mg 허가  
프레토마니드(pretomanid) 성분의 항결핵제 신약으로 도브프렐라정<sup>®</sup> 200mg(비아트리스코리아)이 허

가됨. 폐결핵은 전 세계적으로 유병률과 사망률이 가장 높은 단일 감염 질환으로, 활동성 결핵 환자의 기침, 재채기 등으로 인해 공기 중으로 배출된 결핵균(*Mycobacterium tuberculosis*)을 흡입할 경우 감염되어 발병하는 것으로 알려짐

프레토마니드는 nitroimidazooxazine계 항결핵제로 마이콜산(mycolic acid)의 생합성을 막아 세포벽의 합성을 억제함으로써 결핵균의 복제를 차단함. 또한, 혐기성 상태에서 산화질소를 방출하여 세균의 호흡 중독(respiratory poisoning)을 유발하여 폐결핵을 치료함. 데아자플라빈 의존성 질소환원효소(deazaflavin-dependent nitroreductase, Ddn)는 프레토마니드를 축매하여 산화질소를 생성하며, 산화질소는 전자전달계에서 cytochrome oxidase와 반응하여 전자 흐름과 ATP 생성을 억제함

도브프렐라정®200mg은 성인의 광범위 약제내성 폐결핵 및 치료 내성 또는 비반응성 다제내성 폐결핵에 대한 베다퀼린(bedaquiline)과 리네졸리드(linezolid)와의 병용요법으로 사용하도록 승인됨. 직접 복약 확인 치료(directly observed therapy, DOT)로 투여하는 것이 권장되며 음식과 함께 약물을 복용함

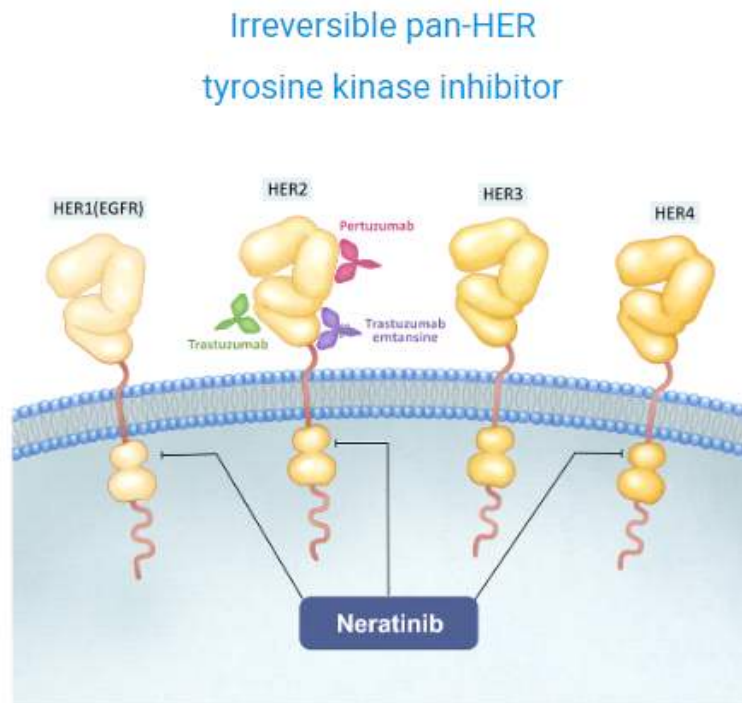


< Pretomanid - Mechanism of action (Ref. ACS Infect Dis. 2018 May 11;4(5):696-714) >

• 유방암 치료제 신약 너링스정® 허가

네라티닙말레산염(neratinib maleate) 성분의 유방암 치료제 신약으로 너링스정®(빅싱크)이 허가됨. 유방암은 국내 전체 여성암의 20.3%를 차지하는 가장 흔한 암으로, 인간 표피 성장 인자 수용체 2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 양성 유방암 환자가 전체 유방암 환자의 20~25%를 차지함. 네라티닙말레산염은 티로신 키나아제(tyrosine kinase) 억제제로 EGFR, HER2, HER4에 비가역적으로 결합함. 이후 EGFR와 HER2의 자가 인산화를 억제함으로써 암세포의 성장, 분화 및 생존에 관여하는 하위 MAPK, AKT 경로의 신호 전달을 차단함

너링스정®은 호르몬 수용체 양성, HER2 수용체 양성인 조기 유방암 환자로, 이전에 수술 후 보조요법으로 트라스투주맙(trastuzumab) 기반 치료 완료일로부터 1년 이내인 환자에게 연장 보조치료(extended adjuvant)로서 단독 투여함. 질병 재발 시까지 최대 1년 동안 음식과 함께 1일 1회 6정(240mg)을 투약하며, 첫 투여 시 설사 예방을 위해 처음 2주기 동안 로페라미드(loperamide)를 투여함



〈 Neratinib - Mechanism of action (Ref. Bixink website) 〉

자료제출 의약품

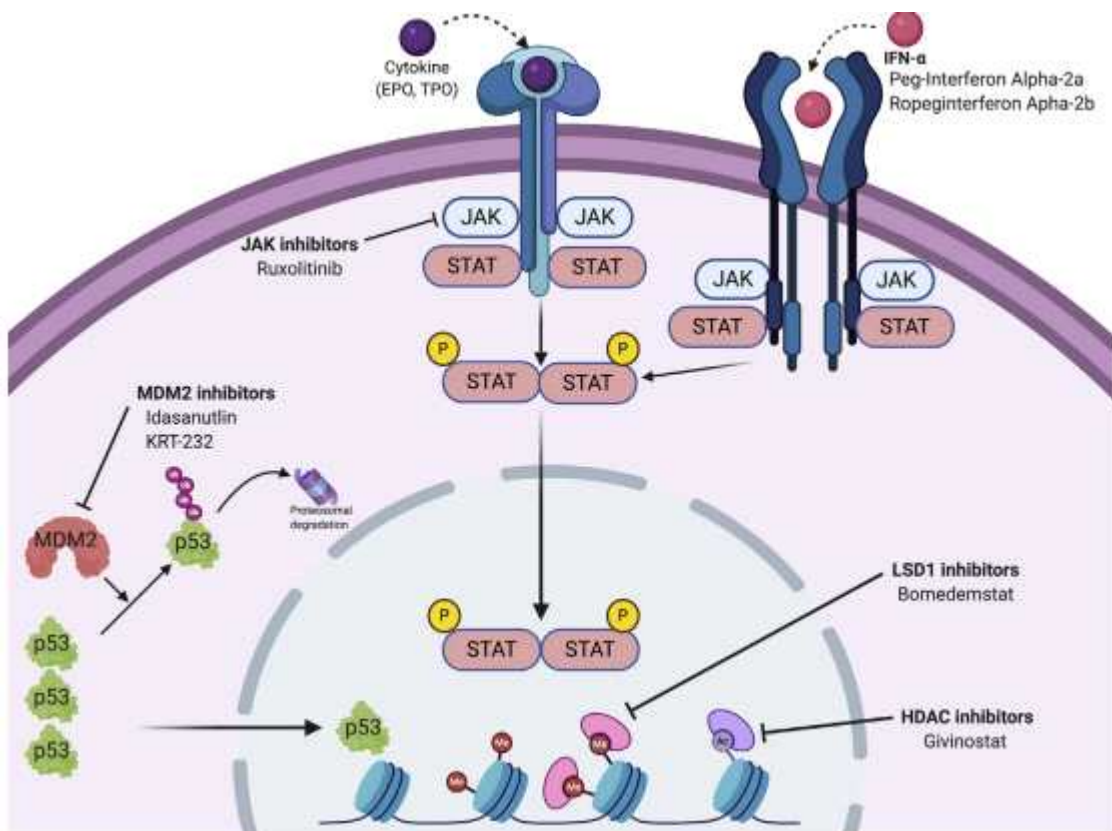
• 로페그인터페론알파-2b 성분의 진성적혈구증가증 치료제 베스레미주® 허가

로페그인터페론알파-2b(ropeginterferon alfa-2b) 성분의 진성적혈구증가증 치료제로 베스레미주®(한국파마에센시아)가 허가됨. 진성적혈구증가증(polycythaemia vera, PV)은 골수 내 JAK2<sup>V617F</sup> 유

전자 변이로 인해 적혈구가 과다하게 생성되는 난치성 희귀 혈액암 질환임. 적절한 치료를 하지 않으면 혈전증 및 심혈관계 합병증을 유발하고 골수섬유증 또는 급성 백혈병으로 이행되어 생명을 위협할 수 있음

인터페론 알파(IFN- $\alpha$ )는 인터페론 알파 수용체(IFNAR)에 결합하여 JAK1, TYK2, STAT를 활성화시켜 유전자 발현을 조절함으로써 조혈모세포의 증식을 억제하고 성장 인자의 작용을 길항함. 베스레미주®는 JAK2<sup>V617F</sup> 돌연변이 조혈모세포를 표적으로 하는 모노-페길화 인터페론 제제로, 투여 시 인터페론 알파 수용체에 결합하여 과도하게 활성화된 JAK-STAT 신호전달 경로를 억제함으로써 진성적혈구증가증을 치료함. 또한, 이 약제는 진성적혈구증가증 환자의 돌연변이 대립유전자의 양과 관련된 'JAK2<sup>V617F</sup> 대립유전자 부담(allele burden)'을 감소시키는 것으로 알려짐

베스레미주®는 저위험군(단, 세포감소요법을 필요로 하는 환자에 한함) 및 고위험군의 증상을 동반한 비장비대증이 없는 진성적혈구증가증 환자의 치료에 사용하도록 승인됨. 기존 인터페론 제제 대비 체내 약효 지속 시간을 연장시켜 2주마다 한 번씩 투여하는 것으로 투약 횟수를 줄여 환자들의 편의성이 개선될 것으로 기대됨



< Ropeginterferon alpha-2b - Mechanism of action(Ref. Hematol Oncol Clin North Am. 2021 Apr;35(2):295-303) >

• 에제티미브+페노피브레이트 성분의 신규 복합제 에제페노정® 허가

국내 유일 성분 조합으로 에제티미브+페노피브레이트(ezetimibe+fenofibrate)를 함유하는 고지혈증 치료 신규 복합제 에제페노정®(현대약품)이 허가됨. 혼합형 고지혈증 환자의 상승된 총콜레스테롤

(total-C), 저밀도지단백 콜레스테롤(LDL-C), 아포지단백 B(Apo B) 및 비-고밀도지단백 콜레스테롤(non-HDL-C)을 감소시키기 위한 식이요법의 보조제로서 사용하도록 승인됨. 페노피브레이트 성분은 공복에 복용 시 흡수가 저하될 수 있어 이 약은 1일 1회 1정을 식후에 투여함

• **에소메프라졸마그네슘삼수화물+수산화마그네슘 성분의 신규 복합제 에소메졸플러스정®40/350mg 허가**

PPI 계열의 위식도 역류질환 치료제인 에소메프라졸마그네슘삼수화물(esomeprazole magnesium trihydrate)과 제산제인 수산화마그네슘(magnesium hydroxide) 성분을 함유하는 위식도 역류질환 치료 신규 복합제로 에소메졸플러스정®40/350mg(한미약품)이 허가됨. 국내에서 유일한 성분 조합의 복합제로 위식도 역류질환(미란성 역류식도염)의 치료에 사용하도록 승인됨. 식사하기 최소 1시간 전 공복에 반 컵 이상의 물과 함께 씹거나 부수지 않고 그대로 복용해야 함

• **나아트립탄염산염 성분의 신규 제형 나그란구강붕해정®2.5mg 허가**

기존에 시판 중인 편두통 치료제 나아트립탄염산염(naratriptan hydrochloride) 성분의 새로운 제형으로 나그란구강붕해정®2.5mg(유유제약)이 자료제출의약품으로 허가됨. 나그란구강붕해정®2.5mg은 약물을 혀 위에 놓고 입안에서 녹여 먹는 제제로, 물 없이도 복용할 수 있어 알약을 삼키기 어려운 환자 등에서 기존 정제보다 쉽게 복용할 수 있을 것으로 기대됨. 전조증이 수반되거나 수반되지 않는 편두통의 조속한 완화에 사용하도록 승인됨. 이 약은 혀 위에 놓고 타액으로 녹여 삼켜 복용해야 하며 씹거나 부수어서는 안 됨

• **날푸라핀염산염 성분의 신규 제형 레밋치구강붕해정® 허가**

기존에 시판 중인 혈액 투석환자의 소양증 치료제 날푸라핀염산염(nalfurafine hydrochloride) 성분의 새로운 제형으로 레밋치구강붕해정®2.5μg(에스케이케이칼)이 허가됨. 날푸라핀염산염은 중추신경계 및 피부에 존재하는  $\kappa$ -오피오이드 수용체에 선택적으로 결합하여 가려움 증상을 완화함. 레밋치구강붕해정®2.5μg은 약물을 혀 위에 놓고 입안에서 녹여 먹는 제제로, 물 없이도 복용할 수 있어 환자의 복용 편의성이 개선될 것으로 기대되고 있음. 혈액 투석환자에서 기존 치료법에 효과가 불충분한 소양증 개선에 사용하도록 승인됨. 1일 1회 1정을 저녁 식후에 경구 투여하며, 혀에 놓고 타액으로 녹여 삼키거나 물과 함께 복용함

• **엠파글리플로진 성분의 신규염 제제 종근당엠파글리플로진정® 허가**

SGLT-2 억제제 계열의 당뇨병 치료제인 자디앙®(엠파글리플로진)의 염변경 제품으로 엠파글리플로진 L-프롤린(empagliflozin L-proline) 성분의 종근당엠파글리플로진정®(종근당) 2개 용량(10, 25mg) 제품이 허가됨. 이 약은 제2형 당뇨병 환자의 혈당 조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로서 단독 또는 병용하여 사용하도록 승인됨. 제1형 당뇨병 또는 당뇨병성 케톤산증 환자, 사구체 여과율(eGFR)이 30mL/min/1.73m<sup>2</sup> 미만인 환자, 말기 신질환 또는 투석 중인 환자에게는 투여하지 않아야 함

• **다파글리플로진+메트포르민염산염 성분의 신규염 복합제 다수 허가**

기존에 시판 중인 다파글리플로진프로판디올수화물+메트포르민염산염 복합제(직두오서방정®)의 성분



중에서 프로판디올수화물이 시트르산으로 변경된 염변경 제품이 허가됨. 다파글리플로진시트르산+메트포르민염산염(dapagliflozin citric acid+metformin hydrochloride) 성분의 다파엔듀오서방정®(에이치케이이노엔) 2개 용량(5/1000, 10/1000mg) 제품 등 총 31개 품목(16개 업체 해당)이 허가됨. 이 약은 다파글리플로진과 메트포르민의 병용투여가 적절한 성인 제2형 당뇨병 환자의 혈당 조절을 개선시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 사용하도록 승인됨. 1일 1회 저녁 식사와 함께 투여하며, 최대 권장용량인 10/2000mg을 초과하여 투여해서는 안 됨

## 제네릭 등

이달에는 발기부전 및 양성전립선비대증 치료에 사용되는 타다라필(tadalafil) 성분이 7품목(3개 업체 해당) 허가됨. 또한, 혈관 손상 및 당뇨병성 망막병증 등에 사용되는 도베실산칼슘수화물(dobesilate calcium hydrate) 성분이 지난달에 이어 6품목(6개 업체 해당) 허가됨. 이 외에도 당뇨병 치료제로 빌다글립틴+메트포르민염산염(vildagliptin+metformin hydrochloride) 복합제가 5품목(5개 업체 해당), 발작 등에 사용되는 토피라메이트(topiramate) 성분이 5품목(5개 업체 해당) 허가됨

## '21.10 식별 정보

- '21년 10월 총 131개 품목(등록 110품목, 변경등록 21품목)이 등록됨
- 최다 등록·변경 등록된 효능군은 해열·진통·소염제(아세트아미노펜+트라마돌염산염, 세레콕시브, 나프록센 등)로 총 22품목에 해당하였으며, 업체는 아리제약이 14품목으로 최다 식별 등록되었음

### 〈 효능군, 업체별 식별 현황 〉

순위	효능군	등록	변경등록	업체명	등록	변경등록
1	해열·진통·소염제	18	4	아리제약	14	-
2	혈압강하제	12	2	삼진제약*	7	-
3	동맥경화용제	12	1	에이프로젠제약*	7	-

(\* 상위 2-3순위에 해당함)

‘21.10 안전성 정보

안전성서한 현황(1건)

- 제일약품(주) 제조 ‘텔미듀오정® 40/5mg’ 등 44개 품목 잠정 제조·판매·사용 중지(10/27)

식품의약품안전처는 제일약품(주)의 제조소를 점검한 결과, ‘텔미듀오정® 40/5mg’ 등 3개 품목의 허가를 위해 제출한 잔류용매 시험 자료가 허위로 작성되었음을 확인함. 이에 따라 해당 품목과 동일한 허가 신청자료를 제출하여 허가받은 총 15개사 44개 품목에 대해 약사법 위반에 따른 잠정 제조·판매 중지 및 회수 조치하고 품목허가 취소 절차에 착수함. 이와 관련하여 식약처는 의·약 전문가에게 사용 중지 조치대상 품목의 처방 및 투여를 중단하고 다른 대체의약품을 사용하도록 요청함. 더불어 의·약 관계자에게 유통품 회수를 위한 적극적인 협조를 요청함

〈 잠정 제조·판매 중지 대상 의약품(15개사 44품목) 〉

No.	제품명	업체명	비고
1	텔미듀오정® 40/5mg, 40/10mg, 80/5mg	제일약품(주)	자사 제조
2	파트원정® 40/5mg, 40/10mg, 80/5mg	건일바이오팜주식회사	
3	녹십자텔미아모정® 40/5mg, 40/10mg, 80/5mg	(주)녹십자	
4	텔미사핀정® 40/5mg, 40/10mg, 80/5mg	동성제약(주)	
5	맥듀오정® 40/5mg, 40/10mg, 80/5mg	맥널티제약(주)	
6	텔미원스정® 40/5mg, 40/10mg, 80/5mg	명문제약(주)	
7	트윈스탄정® 40/5mg, 40/10mg, 80/5mg	성원애드록제약(주)	
8	트윈스텔정® 40/5mg, 40/10mg, 80/5mg	에이치엘비제약(주)	
9	노바스키티정® 40/5mg, 40/10mg, 80/5mg	(주)엘지화학	위탁 제조
10	아스텔정® 40/5mg, 40/10mg, 80/5mg	영진약품(주)	
11	텔로사핀정® 40/5mg, 40/10mg, 80/5mg	(주)유엔생명과학	
12	텔미토스타정® 40/5mg, 40/10mg, 80/5mg	일성신약(주)	
13	텔로스타정® 40/5mg, 40/10mg, 80/5mg	(주)중헌제약	
14	트로이카정® 40/5mg, 40/10mg, 80/5mg	(주)한국파비스제약	
15	트윈큐어정® 40/5mg, 40/10mg	(주)테라젠이텍스	

## 허가변경명령 현황(13건)

	해당 제품	품목수	변경 내용	허가변경일	효능군
1	페니토인 성분 제제	8	주의사항	'22.01.05	항전간제
2	리도카인 단일제(외용제)	4	용법·용량	'21.11.15	국소마취제
3	오플록사신 단일제(점안제 및 안연고제)	44	용법·용량	'21.11.15	안과용제
4	덱사메타손시페실레이트 성분 제제 (단일제, 분무제)	1	주의사항	'21.10.22	이비과용제
5	마시텐탄 성분 제제	1	주의사항	'22.01.13	혈압강하제
6	로수바스타틴 함유 제제	929	주의사항	'22.01.25	동맥경화용제 기타의 순환계용약 당뇨병용제
7	클로베타솔 프로피오네이트 성분 제제	28	주의사항	'22.01.29	진통, 진양, 수렴, 소염제 기타의 외피용약
8	티아민염산염 단일제(정제)	1	효능·효과 용법·용량	'21.11.15	비타민B <sub>1</sub> 제
9	메코발라민 단일제(주사제)	1	용법·용량	'21.11.22	비타민B <sub>12</sub> 제
10	콜린타르타르산염 등 11성분 복합제(정제)	2	효능·효과	'21.11.22	(비타민B <sub>1</sub> 을 제외)
11	카르복시말토오스 주사제	1	주의사항	'22.01.13	무기질제제
12	플로르베타벤 ( <sup>18</sup> F) 성분 제제	1	주의사항	'22.01.20	방사성 의약품
13	아달리무맙 성분 제제	7	주의사항	'22.01.13	기타의 조직세포의 치료 및 진단

## 주요 이슈

### • 리도카인(lidocaine) 단일제(외용제), 용법·용량 변경

외상, 화상 등에 사용되는 리도카인 단일제(외용제)의 품목 허가 갱신 자료를 검토한 결과, 1일 최대 투여용량이 리도카인으로서 1,000mg으로 신설됨. 이와 관련하여 외용제의 농도 및 제형에 따라 4% 크림제의 경우 1일 최대 투여용량은 25g(리도카인으로서 1,000mg), 5% 연고제 및 겔제의 경우 1일 최대 20g(리도카인으로서 1,000mg)을 초과하여 투여하지 않아야 한다는 내용이 용법·용량에 추가됨

### • 메코발라민(mecobalamin) 단일제(주사제), 용법·용량 변경

비타민 B<sub>12</sub> 제제인 메코발라민 단일제(주사제)(메트란주®)의 품목 허가 갱신 자료를 검토한 결과, 기존 ‘근육 또는 피하 주사’ 하는 것에서 ‘근육 주사’ 하는 것으로 용법·용량이 변경됨. 이에 따라 말초



성 신경장애, 거대적아구성빈혈에 사용 시 모두 근육 주사하는 것으로 용법·용량이 변경됨

- **클로베타솔 프로피오네이트(clobetasol propionate) 성분 제제, 과량 및 장기 투여 시 골 괴사 등 위험**  
습진, 건선 등의 피부질환에 사용되는 스테로이드제인 클로베타솔 프로피오네이트 성분 제제의 유럽 의약품청(EMA) 안전성 정보 검토 결과, 권장용량을 초과하여 장기간 사용했을 때 중증 감염을 동반한 골 괴사(괴사성 근막염 포함) 및 전신 면역 억제 증상(때때로 가역적인 카포시 육종 병변을 초래함)이 나타날 수 있다는 내용이 주의사항에 신설됨. 이와 관련하여 일부 사례에서 환자들이 다른 강력한 경구, 국소 코르티코스테로이드 또는 면역억제제(예: 메토트렉세이트, 미코페놀레이트모페틸)를 병용한 것으로 확인됨. 따라서 2주 이상 국소 코르티코스테로이드를 이용한 치료가 필요한 경우에는 덜 강력한 코르티코스테로이드 제제의 사용을 고려해야 한다는 내용이 포함됨

- **카르복시말토오스(carboxymaltose) 주사제, 저인산혈성 골연화증 이상반응**

빈혈 치료에 사용되는 철분제인 카르복시말토오스 주사제(페린젝트주®)의 미국 식품의약품청(FDA) 안전성 정보 검토 결과, 시판 후 조사에서 저인산혈성 골연화증이 보고되어 ‘이상반응’ 항에 신설됨. 이에 따라 이 약을 고용량으로 반복, 장기 투여 하거나 증상성 저인산혈증 위험인자를 가진 환자는 혈청 인산염 수치를 모니터링 해야 함

증상성 저인산혈증을 유발하는 위험인자로 지용성 비타민 또는 인산염 흡수 장애와 관련 있는 위장관 장애, 근위 신세뇨관 기능에 영향을 주는 약물 사용, 부갑상선 항진증, 비타민 D 결핍 및 영양실조의 병력이 있는 경우가 포함됨. 더불어 근육통이나 골 통증으로 피로가 악화된 환자는 의사와 상담해야 하며, 저인산혈증이 지속되는 경우 이 약의 치료를 재평가해야 한다는 내용이 포함됨

- **덱사메타손 시페실레이트(dexamethasone cipeclate) 성분 제제(단일제, 분무제), 코 건조 등 이상사례**

알레르기 비염에 사용되는 덱사메타손 시페실레이트 성분 제제(단일제, 분무제)(에리자스나잘스프레이®)의 재심사를 위한 국내 시판 후 조사(6년간, 3,886명 대상) 결과, 이상사례 발현율은 2.03%로 이중 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물 이상반응으로 코 건조, 인후 자극, 가려움증, 두통, 근막통증후군, 오심, 불안장애 등이 보고됨. 더불어 인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례로 가래 이상, 감기, 피부비후골막증, 어지럼증, 몸의 통증, 구토, 가슴 불편함 등이 보고됨

- **마시텐탄(macitentan) 성분 제제, 호흡 곤란 등 이상사례**

폐동맥 고혈압 치료제인 마시텐탄 성분 제제(옵서미트정®10mg)의 재심사를 위한 국내 시판 후 조사(6년간, 467명 대상) 결과, 이상사례 발현율은 38.97%로 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물 이상반응으로 호흡 곤란, 흉막 삼출, 폐동맥 고혈압, 간질성 폐질환이 보고됨. 더불어 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물 이상반응으로 비출혈, 소화불량, 어지러움, 정맥류 정맥, 근육통, 식욕 감소 등이 보고됨

- **플로르베타벤(<sup>18</sup>F)(florbetaben(<sup>18</sup>F)) 성분 제제, 무력증 등 이상사례**

알츠하이머 진단 등에 사용되는 플로르베타벤(<sup>18</sup>F) 성분 제제(뉴라체크주사®)의 재심사를 위한 국내

시판 후 조사(6년간, 2,071명 대상) 결과, 이상사례 발현율은 0.53%로 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물 이상반응으로 드물게 무력증, 어지러움이 보고됨

- 아달리무맙(adalimumab) 성분 제제, 안구 불편감 등 이상사례

TNF- $\alpha$  억제제 계열 자가면역질환 치료제인 아달리무맙 성분 제제의 재심사를 위한 국내 시판 후 조사(4년간, 155명 대상) 결과, 이상사례 발현율은 8.39%로 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물 이상반응으로 안구 불편감, 주사 부위 과민증이 보고됨. 더불어 인과관계를 배제할 수 없는 약물 이상반응으로 부사 부위 통증, 지각 이상, 근육통, 습진 등이 보고됨

#### Reference

의약품안전나라, ACS Infect Dis. 2018 May 11;4(5):696-714, NPJ Breast Cancer. 2021 May 20;7(1):56, Blood Cancer J. 2018 Oct 4;8(10):94, Hematol Oncol Clin North Am. 2021 Apr;35(2):295-303, 대한유방암학회 2020 유방암백서, 질병관리청 국가건강정보포털, Bixink website, 관련 의학 인터넷 뉴스 등

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