

# 허가리뷰 | 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.



## '23.12 허가 정보

### 허가 현황(허가 64품목, 취하 122품목)

- '23년 12월에는 총 완제의약품 64품목이 허가되었으며, 122품목의 허가가 취하되었음.
- 신규 허가는 전문의약품이 약 59.4%(38품목), 일반의약품이 40.6%(26품목)를 차지하였으며, 허가심사 유형별로는 신약이 약 7.8%(5품목), 자료제출의약품이 약 17.2%(11품목), 제네릭의약품 등이 약 75%(48품목)를 차지함.
- 최다 허가 성분은 '아달리무맙(4품목)', 효능군은 '해열, 진통, 소염제(8품목)', 업체는 '(주)셀트리온제약(6품목)'이었음.

#### 〈 성분, 효능군, 업체별 허가 현황 〉

순위	성분	품목수	효능군	품목수	업체명	품목수
1	아달리무맙	4	해열, 진통, 소염제	8	셀트리온제약	6
2	니세르골린*	3	기타의 비타민제* 기타의 순환계용약* 당뇨병용제*	6	엘지화학	4
3	알로글립틴벤조산염 +메트포르민염산염*	3			한국아스트라제네카	3
4	아질사르탄메독소밀칼륨†	2			한국엠에스디†	2
	알로글립틴벤조산염 +피오글리타존염산염†	2			코오롱제약†	2
	은행엽건조엑스†	2			알보젠코리아†	2
	테제펠루맙†	2	기타 조직세포의 치료 및 진단§	4	동화약품†	2
5	투카타닙헤미에탄올레이트†	2			한국파마†	2
	셀트랄린염산염†	2			에이프론헌바이오로지스†	2
			항악성종양제§	4	다산제약†	2
					현대약품†	2

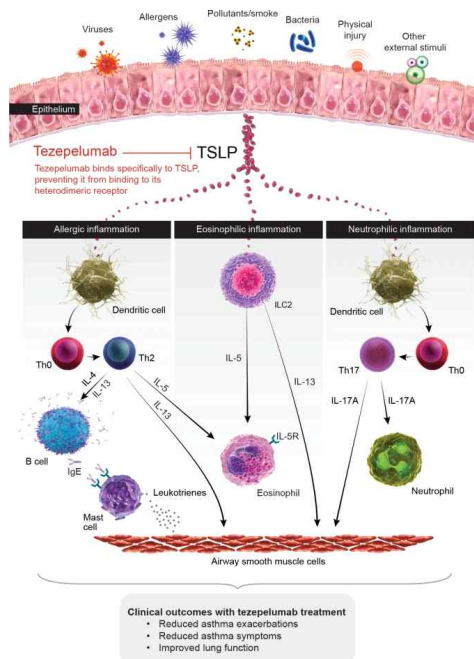
( \* 상위 2-3순위, † 상위 3-4순위, ‡ 상위 4-5순위 § 상위 5-7순위에 해당함 )

## 주요 이슈

### 신약

#### • 중증 천식 치료제 신약 테즈파이어주® 2품목 허가

항-TSLP (Thymic Stromal Lymphopoietin; 흉선 시질상 림포포이에틴) 단클론항체 테제펠루맵 (tezepelumab)을 주성분으로 하는 테즈파이어주®(한국아스트라제네카) 프리필드시린지와 오토인젝터 제제 2품목이 국내 허가됨. 테제펠루맵은 기도 염증을 유발하는 TSLP를 길항하여 염증 유발을 차단하는 약리기전을 가짐. 최초의 항-TSLP 기전 중증 천식 치료제인 테즈파이어주®는 기존 치료로 적절하게 천식이 조절되지 않는 12세 이상 중증 환자에게 새로운 치료 기회를 제공할 것임.



[그림 1] 테제펠루맵의 약리 기전

(출처: International Journal of Molecular Sciences, 2021;22:4369)

두 제제의 효능·효과, 용법·용량은 모두 동일함. 4주 간격으로 약 210mg을 피하 주사(단회사용제품)하며, 투여 누락 시에는 가능한 한 빨리 해당 용량을 투여하고, 이후는 일반적인 투여일에 투여를 재개함. 이미 다음 수여 시기가 된 경우는 예정대로 투여함. 고령, 신장애, 간장애 환자에서 용량 조절은 필요하지 않음. 테제펠루맵은 급성 천식 악화에는 사용하지 않음으로, 치료 시작 후 천식이 조절되지 않거나 악화한다면 의사와 상의해야 함. TSLP는 면역반응에 관여하기에 중대한 감염, 기생충(연충) 감염이 있는 환자는 감염 해결 후, 테제펠루맵 치료를 시작해야 함. 투여 중 중대한 감염이 발생한 경우, 또는 투여 중 연충 감염이 발생하였으며 항연충 치료에 반응하지 않는 경우는 감염이 해결될 때까지 치료는 중단되어야 함. 그 외에도 심장 질환을 암시하는 징후 또는 증상 발생 시, 급성 사건이 안정화될 때까지 테제펠루맵 치료는 중단되어야 함.

• 두개 내 출혈 예방제 피브라즈주사® 허가

선택적 엔도텔린 A 수용체 길항제 클라조센탄(clazosentan)을 주성분으로 하는 피브라즈주사®(이도르시아파마수티컬스코리아)가 국내 허가됨. 클라조센탄은 엔도텔린 A (Endothelin A; ET<sub>A</sub>) 수용체 길항제로, ET<sub>A</sub> 수용체 길항 작용을 통해 동맥류성 지주막하출혈 후 발생할 수 있는 엔도텔린 관련 뇌혈관 경련 위험을 감소시킴.

해당 약은 동맥류성 지주막하출혈 처치 후 뇌혈관 경련 및 뇌혈관경련과 관련된 뇌경색, 뇌 허혈성 증상의 예방을 효능·효과로 함. 이 약은 배태자 독성의 위험이 동물실험에서 관찰된 바가 있어, 투여 시작 전에 반드시 임신은 배제되어야 함. 임신 가능성이 있는 여성의 경우 이 약의 치료 중 또는 치료 중단 이후 1개월까지는 신뢰할 만한 피임법을 사용하여 임신을 방지하여야 하며 매달 임신검사를 실시해야 함. 그 외에도 이 약 및 약의 구성성분에 과민증이 있는 환자, 중증 간장애 환자(Child Pugh C등급; Score 10~15점), 두개 내 출혈이 계속되는 환자에게도 투여되어서는 안 됨. 자세한 용법·용량은 식품의약품안전처 의약품안전나라(<https://nedrug.mfds.go.kr>) 및 약학정보원 홈페이지(<https://www.health.kr>)에서 확인할 수 있음.

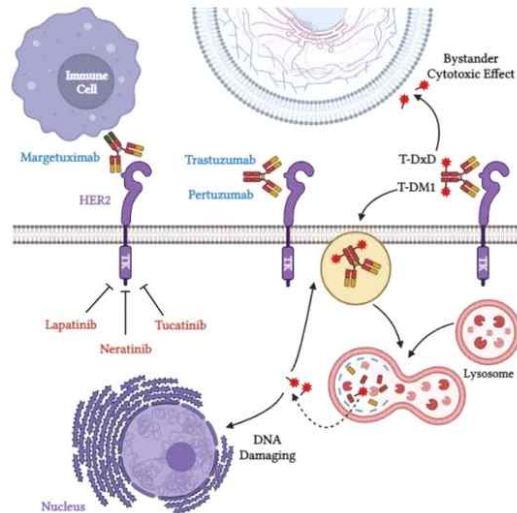
• HER2 양성 유방암 치료를 위한 투키사정® 허가

HER2 (Human Epidermal Growth Factor 2) 양성인 유방암의 치료에 사용할 수 있는 투카티닙(tucatinib)을 주성분으로 하는 투키사정® 2개 용량(50, 150mg)이 국내에서 신약으로 허가됨.

투카티닙은 HER2를 선택적으로 강력하게 억제하는 가역적인 티로신 키나아제 저해제로 표피성장인자 수용체보다 HER2에 1000배 더 선택적임. 저해제로서 HER2와 HER3의 인산화반응을 억제하여 세포 신호전달 하류와 세포 증식을 억제하고 HER2 유도성 종양세포의 세포사를 유도함. 실제 in vivo 비임상시험에서는 HER2 유도성 종양의 성장을 억제하였으며, 트라스투주맵과 병용투여했을 때 in vitro와 in vivo 모두 항-종양 활성이 각 약제 단독투여 시에 비해 향상된 것으로 나타남.

이 약의 권장 용법·용량은 트라스투주맵, 카페시타빈과 병용투여하여 1일 2회(같은 시간대에 12시간 간격으로) 식사와 관계없이 투약으로, 복용을 잊었을 때는 놓친 정제를 복용하지 않고 평소 투약 일정대로 다음 시점에 다음 투여분을 투약해야 함. 삼키기 전에 정제를 씹거나, 으깨거나, 찌개지 않고 통째로 삼켜 복용해야 함. 질병 진행이나 허용 불가능한 독성이 나타날 때까지는 약 투여를 지속해야 함. 약물이상반응 발생 시 1회 투여용량을 50mg씩 감량하는데 최대 3번까지 감량할 수 있으며 150mg 1일 2회 경구투여를 내약할 수 없는 환자는 이 약 투여를 영구중단해야 함.

주요 이상반응은 간 독성, 설사, 배태자 독성임. 간 독성의 경우, ALT, AST, 빌리루빈 수치를 매 3주 혹은 임상적 필요에 따라 모니터링해야 하며 설사의 경우, 필요하다고 판단되면 지사제를 투여할 수 있음. 두 반응 모두 이상반응의 중증도에 따라 이 약 투여를 일시중단하고 이후 용량을 낮추거나 영구중단해야 함. 비임상 생식독성 연구들에서 토끼의 태자 이상 소견이 보고되었으므로 이 약을 투여받는 가임여성 또는 가임여성이 성파트너로 있는 남성은 이 약을 투여하는 동안 임신을 피하고, 투여 기간과 마지막 투여 후 적어도 1주 동안은 효과적인 피임법을 사용해야 함.



[그림 2] 일부 HER2 양성 유방암 약물의 약리 기전  
(출처: Cancers, 2022;14:6173)

약물 간 상호작용이 CYP3A와 CYP2C8에 대해 존재함. CYP3A와 CYP2C8의 기질이기에 강력한 CYP3A 유도제나 중등도 CYP2C8 유도제 복용 시는 투카티닙의 유효성이 감소할 수 있으므로 병용투여를 피해야 함. 강력한 또는 중등도 CYP2C8 저해제 복용 시는 투카티닙의 유효성이 증가할 수 있으므로 병용투여를 피하거나 독성을 모니터링해야 함. 또한 이 약은 CYP3A와 P-당단백(P-gp)의 저해제임. 민감한 CYP3A 기질과 이 약의 병용투여를 피해야 하나 불가피할 경우, 대상 약물의 허가사항에 기술된 용량 조절 또는 모니터링 방법을 따라야 함. 치료적 계수가 좁은 P-gp 기질 또한 대상 약물의 허가사항에 기술된 용량 조절 또는 모니터링 방법을 따라야 함.

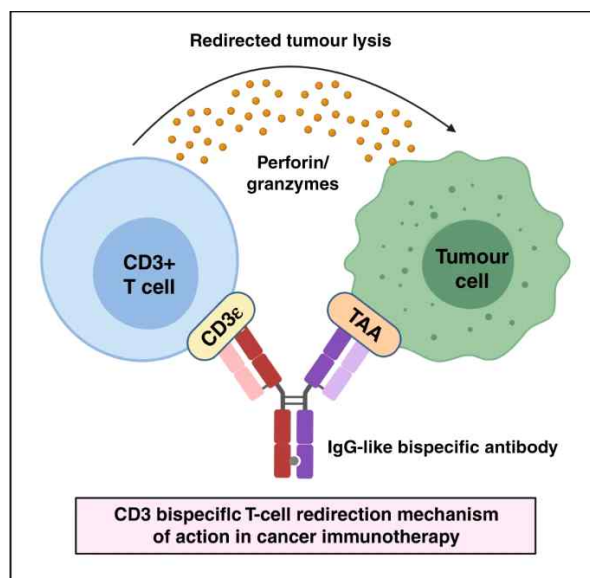
#### 자료제출의약품

- 미만성 거대 B 세포 치료제, 희귀의약품 컬럼비주® 허가

(주)한국로슈의 컬럼비주®가 전문의약품(희귀)으로 허가됨. 컬럼비주®의 주성분인 글로피타맵(glofitamab)은 CD20/CD3 이중 특이성 항체로 T 세포 표면의 CD3과 종양 B 세포 표면의 CD20와 모두 결합이 가능하여 T 세포와 종양 B 세포를 인접하게 위치시킴. 글로피타맵은 conditional agonist로 작용하여 T 세포와 B 세포가 모두 약물에 결합하였을 때 T 세포의 활성화가 촉진되고, 활성화된 T 세포는 퍼포린(perforin)과 그랜자임(granzyme)을 방출하여 종양 B 세포를 용혈함.

해당 약은 두 가지 이상의 전신 치료 후 재발성 및 불응성 미만성 거대 B 세포 성인 환자 치료에 사용되므로 치료 실패 후에도 환자에게 새로운 치료 기회를 제공할 수 있음. 그러나 해당 약은 사이토카인 방출 증후군의 중증 이상 반응으로 사이토카인 방출 증후군, 그 외 중대한 감염, 종양 발작, 종양 용해 증후군(Tumor Lysis Syndrome; TLS) 등의 이상반응이 발생할 우려가 있으므로 항암 치료에 경험이 있고 사이토카인 방출 증후군과 같은 중증 반응에 대해 지원이 가능한 의료 전문가의 감독하에 투입되어야 함. 이 약은 전용관을 통해 점적 정맥 투여되어야 하며 급속정맥주입(intravenous push or bolus)으로 투여 및 다른 약과 혼합되어서는 안 됨. 자세한 용법·용량은 식품의약품안전처 의약품안전나라

(<https://nedrug.mfds.go.kr>) 및 약학정보원 홈페이지(<https://www.health.kr>)에서 확인할 수 있음.



[그림 3] 글로피타맙(이중 특이성 항체)의 작용 기전  
(출처: *British Journal of Cancer*, 2021;124:1037-1048)

- (주)엘지화학의 아달리무맙(adalimumab) 주사제 젤렌카® 총 4품목 허가

휴미라®(한국애브비)의 동등생물의약품 젤렌카®가 오토인젝터 제제 1품목(40mg/0.4mL), 프리필드시린지 제제 3품목(20mg/0.2mL, 40mg/0.4mL, 80mg/0.8mL), 총 4품목이 허가되었음. 주성분인 아달리무맙은 자가면역반응에 관여하는 사이토카인 중 하나인 TNF (Tumor Necrosis Factor)에 특이적으로 결합하는 항체 의약품으로 TNF와 p55 (TNF receptor type 1; TNFR1) 및 p75 (TNF receptor type 2; TNFR2) 세포 표면 TNF 수용체의 상호작용을 차단하여 TNF의 생물학적 기능을 중화함.

해당 약품은 모두 환자의 자가 주사가 가능한 의약품으로, 용법·용량은 4품목 모두 휴미라®와 동일함. 효능·효과에 따른 용법·용량은 해당 의약품의 허가사항을 통해 확인할 수 있음.

- 만성 림프구성 백혈병 치료제 칼퀴스정® 허가

기존 경질캡슐 제제로 시판 중인 아칼라브루티닙(acalabrutinib) 성분의 칼퀴스®가 신규 제형(필름코팅정)인 칼퀴스정®(한국아스트라제네카)로 허가됨. 기존 캡슐 제제의 성분, 아칼라브루티닙의 수화물인 아칼라브루티닙말레산수화물(acalabrutinib maleate monohydrate)을 성분으로 하며 효능·효과, 용법·용량은 캡슐 제제와 동일함.

### 제네릭 등

이번 달 허가된 당뇨병용제 6품목 중 알로글립틴 벤조산염 + 메트포르민염산염 복합제가 3품목(1개 업체 해당), 알로글립틴 벤조산염 + 피오글리타존염산염 복합제가 2품목(1개 업체 해당)을 차지함. 기타의 순환계용약에서는 니세르골린 단일제 3품목(3개 업체 해당), 은행엽 건조엑스 단일제 2품목(2개 업체 해당)이 허가됨. 그 외에도 혈압강하제인 아질사르탄메독소밀칼륨 단일제 2품목(1개 업체 해당) 등이 허가됨.

'23.12

### 안전성 정보

#### 안전성서한 현황(3건)

- **첨단바이오횰약품[키메라 항원 수용체 T세포(CAR-T) 항암제] 안전성 정보(12/1)**

미국 식품의약품청(Food and Drug Administration; FDA)은 첨단바이오횰약품인 키메라 항원 수용체 T-세포(Chimeric antigen receptor T cell; CAR-T) 항암제를 투여한 후 T-세포 악성 종양이 발생되었다는 이상사례가 보고됨에 따라 주의가 필요하다는 안전성 서한을 발표함('23.11.28). 이들은 CAR-T 치료제를 투여받은 환자에서 T-세포 악성 종양이 초래될 수 있고 입원 및 사망 등 중대한 부작용으로 이어질 수 있다고 판단하여, 추가 조치 필요성을 검토하고 있음. 이에 식품의약품안전처 또한 국내 의약 전문가와 환자에게 관련 권고사항을 안내하기 위한 의약품 정보 서한을 배포함.

아래의 대상 품목을 투여받은 환자 및 임상시험 참여자는 장기간 새로운 악성 종양 여부에 대해 모니터링이 필요하며, T-세포 악성 종양을 포함하여 의심되는 부작용은 한국 의약품안전관리원에 보고를 요청함.

#### 〈 해당 안전성 서한 대상 품목 〉

업체명	품목명	성분명
(주)한국얀센	카빅티주	실타캅타젠오토류셀
한국노바티스(주)	킬리아주	티사젠렉류셀

- **뇌전증 치료제 ‘레비티라세탐(levetiracetam)’ 및 ‘클로바잠(clobazam)’ 성분 제제 안전성 정보(12/1)**

미국 식품의약품청은 뇌전증치료제 ‘레비티라세탐’ 및 ‘클로바잠’ 성분 의약품 복용 후 “드레스 증후군”(DRESS(Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) Syndrome)이 발생할 수 있어 주의가 필요하다는 안전성 서한을 발표함('23.11.28). “드레스 증후군”은 호산구 증가와 피부



발진, 발열 등 전신 피부 증상을 동반한 약물 반응으로 발진으로 시작되지만 빠르게 진행되어 내부 장기 손상을 초래할 수 있으며, 입원 심지어 사망까지 이어질 수 있음. 미국 식품의약품청은 뇌전증, 불안 등 치료에 사용되는 ‘레비티라세탐’ 및 ‘클로바잠’ 성분 제제가 드물지만 심각한 약물 이상반응인 “드레스 증후군”을 초래할 수 있음을 확인하여 이 정보를 제품 설명서와 복약 지침서에 추가하도록 조치할 예정임. 이에 식품의약품안전처 또한 국내 의약 전문가 및 환자에게 관련 권고사항을 안내하기 위한 의약품 정보 서한을 배포하며 추가로 국내·외 허가현황 및 사용 실태 등을 종합적으로 검토하여 필요시 허가사항 변경 등을 진행할 예정임.

국내 의약 전문가들은 해당 성분 투여 환자에게 드레스 증후군의 약물 이상 반응에 대해 알리고, 투약 중 드레스 증후군이 의심될 시 복용을 중단하고 즉시 치료를 받을 수 있도록 권고해야 함. 드레스 증후군은 약물 투여 시작 후 2주에서 8주에 시작될 수 있으며 증상과 중증도가 다양하게 나타나고 스티븐스-존스 증후군(Stevens-Johnson Syndrome; SJS) 및 독성표피괴사용해(Toxic Epidermal Necrolysis; TEN)와 같은 다른 중대한 피부 반응과 혼동되거나, 초기 증상이 발진 없이 시작될 수 있어 진단이 어려울 수 있음.

환자는 ‘레비티라세탐’ 및 ‘클로바잠’의 복용을 의료진과 상의없이 중단하여서는 안 되나, 해당 약물 복용 중 발진을 포함한, 아래와 같은 드레스 증후군 의심 증상이 있을 시, 즉시 의료진의 진료를 받아야 함.

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- 발열 - 림프절 종창 - 인후통 - 피부 발진 - 얼굴·눈의 종창 - 입·눈 주변 통증성 궤양</li> <li>- 삼킴 곤란 - 호흡 곤란 - 피부/눈의 황색화 - 비정상적인 멍 또는 출혈 - 중증의 피로/쇠약</li> <li>- 숨참/운동 불내증 - 중증 근육 통증 등</li> </ul> |
|---|

이상 반응 중 발진, 림프절 부종 또는 얼굴 부종을 동반한 발열은 드레스 증후군의 흔한 증상이지만, 일부 환자에서는 발진이 나타나지 않을 수 있음을 유의해야 함.

- **독감치료제[오셀타미비르(oseltamivir), 발록사비르(baloxavir), 페라미비르(peramivir), 자나미비르(zanamivir) 성분 제제] 처방·투여 시 주의사항(12/6)**

인플루엔자 유행이 본격화됨에 따라 전국적으로 환자 발생이 급증하여 독감치료제 처방·투여 시 주의사항을 안내하고자 안전성 서한이 배포됨. 해당 약을 투여 중인 인플루엔자 환자 중 주로 “소아·청소년 환자”에게서 경련, 섬망과 같은 신경정신계 이상반응이 나타날 수 있으며, 추락 등 사고에 이르는 사례가 보고된 바가 있음. 현재까지 약과의 인과관계는 확인되지 않았으나 전문가와 환자 및 보호자에게 주의사항 당부를 위해 안전성 서한이 배포됨.

해당 성분을 복용하는 소아·청소년에 있어 만일의 사고를 방지하기 위해 의약 전문가들은 환자 및 보호자에게 이상행동이 약을 복용하는 독감환자에게서 발현할 수 있음을 알리고, 치료제 투여와 관계없이 환자를 적어도 2일간 혼자 있지 않도록 하고, 창문과 베란다, 현관문을 잠그고, 이상행동 발현에 대해 면밀히 관찰하도록 안내를 요청함. 환자와 보호자도 인과관계는 불분명하나 이상행동 발현 사례가 있음을 인지하고 의약 전문가의 안내를 따르되, 임의로 약의 복용을 중단하지 말고 이상 징후 발생 즉시, 담당 의사와 상담을 바람.

안전성 서한 대상 허가 품목은 식품의약품안전처 의약품안전나라(<https://nedrug.mfds.go.kr>) 및 약학정보원 홈페이지(<https://www.health.kr>)에서 확인할 수 있음.

## 허가변경명령 현황(23건)

	해당 제품	품목수	변경 내용	허가변경일	효능군
1	메로페넴 주사제	68	주의사항	'24.03.04	주로 그람양성, 음성균에 작용하는 것
2	테모졸로미드 성분 제제	11	주의사항	'24.03.04	항악성종양제
3	라베프라졸나트륨 성분 제제	1	주의사항	'24.02.29	소화성궤양용제
4	1,4-부탄디올디글리시딜에테르로 가교된 히알루론산나트륨 겔 성분 제제	3	주의사항	'24.02.29	따로 분류되지 않는 대사성 의약품
5	쿠에티아핀 단일제(경구)	143	주의사항	'24.01.02	정신신경용제
6	스트렙토키나제·스트렙토도르나제 제제	37	효능·효과 용법·용량 주의사항	'24.01.04	효소제제
7	렘바티닙메실산염	2	주의사항	'24.02.29	항악성종양제
8	프레가발린 성분 제제	16	주의사항	'24.02.29	기타의 중추신경용약
9	에제티미브-아토르바스타틴 복합제(함량 10-10, 10-20, 10-40mg, 필름코팅정)	312	주의사항	'24.02.27	동맥경화용제
10	엠폴글리플로진·메트포르민염산염(복합제)(필름코팅정) 허가사항 변경명령(통일조정) 알림	108	주의사항	'23.11.30	당뇨병용제
11	옥스카르바제핀 단일제(경구) 허가사항 변경명령(통일조정)	4	주의사항	'24.03.11	항전간제
12	사프롭테린이염산염 성분 제제	1	주의사항	'24.03.13	따로 분류되지 않는 대사성 의약품
13	팔보시클립 단일제(캡슐제) 허가사항 변경명령(통일조정)을 위한 의견조회	9	주의사항	'24.03.13	항악성종양제
14	미도스타우린 성분 제제	1	주의사항	'24.03.13	항악성종양제
15	아나그렐리드염산염 단일제(캡슐제) 허가사항 변경명령(통일조정)을 위한 의견조회	9	주의사항	'24.01.12	기타의 종양치료제
16	알렌드론산나트륨-농축콜레칼시페롤 과립 복합제(정제) 허가사항 변경명령(통일조정)	26	주의사항	'24.03.12	따로 분류되지 않는 대사성 의약품
17	알렌드론산나트륨 단일제(함량 70mg,	30	주의사항	'24.03.12	따로 분류되지 않는



	정제) 허가사항 변경명령(통일조정)				대사성 의약품
18	딜티아젬 성분 제제	12	주의사항	'24.03.19	혈관확장제
19	카르보플라틴 성분 제제	5	주의사항	'24.03.27	항악성종양제
20	SSRI 계열 성분 제제	131	주의사항	'24.03.27	정신신경용제
21	메살라진 성분 제제	4	주의사항	'24.03.27	기타의 소화기관용약
22	프로톤펌프억제제	463	주의사항	'24.03.27	소화성궤양용제
23	이부프로펜리신 성분 제제	1	주의사항	'24.03.28	해열, 진통, 소염제

## 주요 이슈

### • 쿼에티아핀(quetiapine) 단일제(경구), 이상반응, 약물상호작용 등 주의사항 업데이트

항정신병 약물인 쿼에티아핀 단일제 중 경구제에 대한 안전성·유효성 심사를 근거로 허가사항 변경명령이 고시됨. 추가 내용은 경고 및 보고된 이상반응, 약물상호작용, 임부 또는 수유부에 대한 투여 등임.

경고사항에는 무과립구증과 중증피부유해반응(Severe Cutaneous Adverse reaction; SCAR)이 시판 후 경험에 보고되어 추가됨. 무과립구증(감염을 동반한 중증 호중구 감소증( $<0.5 \times 10^9/L$ )을 근거로 함)의 경우, 사망을 포함한 치명적인 사례가 보고되었으며, 기존 위험 인자가 없던 일부 환자에서도 보고된 바가 있어 감염이나 발열을 보이는 환자, 특히 명백한 선행 요인이 없는 경우, 호중구감소증을 고려하여야 하고 임상적으로 적절하게 관리하여야 한다는 내용이 추가됨. 스티븐스-존슨 증후군(Stevens-Johnson Syndrome; SJS), 독성표피괴사용해(Toxic Epidermal Necrolysis; TEN), 호산구증 및 전신증상을 동반한 약물반응(Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms; DRESS)가 보고되어 이를 포함한 중증피부유해반응이 발생할 경우, 해당 약 복용의 중단을 권장한다는 내용이 추가됨.

가장 흔하게 보고된 이상반응 정보가 업데이트되었으며 다음의 부작용들이 신규로 추가됨. 가장 흔하게 보고된 이상반응 정보가 업데이트되었으며 다음의 부작용들이 신규로 추가됨. 구토가 ‘자주’ 일어나는 소화기계 부작용으로 추가되었으며 해당 부작용이 65세 이상의 고령자에서 증가하는 점 또한 내용에 추가됨. 변비가 ‘자주’ 일어나는, 장폐쇄/장폐색이 ‘드물게’ 일어나는 소화기계 부작용으로 추가됨. 사망을 포함한 치명적인 사례가 장폐쇄에 대해 보고되어 해당 증상의 환자는 면밀한 모니터링과 응급간호로 관리되어야 한다는 내용이 추가됨. 심계항진이 ‘자주’ 일어나는 심혈관계 부작용으로 해당 부작용이 빈맥, 현기증, 기립성 저혈압, 기저 심장/호흡기 질환의 상황에서 종종 이뤄진다는 내용이 추가됨. ‘때때로’ 일어나는 심혈관계 부작용으로 서맥이 보고됨. 치료를 시작한 시점 또는 가까운 시점에 발생할 수 있으며 저혈압 또는 실신 발생의 위험과도 관련 있을 수 있음이 내용에 추가됨. 심근병증과 심근염이 ‘빈도불명’의 심혈관계 부작용으로 보고되었으며 해당 부작용이 의심되는 경우 이 약 복용의 중단을 권장한다는 내용이 추가됨. ‘매우 자주’ 일어나는 임상 수치 부작용으로 헤모글로빈의 감소, ‘자주’ 일어나

는 임상 수치 부작용으로 갑상선 호르몬(T4, 비결합형 T4, 총 T3, TSH)의 감소와 호산구 수 증가가 보고됨. 해당 수치의 기준은 ‘쿠에티아핀 단일제(경구) 허가사항 변경명령(통일조정)’를 통해 확인할 수 있음. 그 외 보고된 이상반응으로는 두통, 몽유병과 관련된 증상, 고혈압, 시야 흐림, 등의 통증, 근육통, 황문근융해증, 흉통, 발열, 저체온증이 있음. 쿠에티아핀을 투여받은 일부 임부에서 이후, 신생아의 금단증상이 보고되어 해당 내용이 이상반응 및 임부 및 수유부 관련 내용에 추가됨.

그 외 보고된 이상반응으로는 두통, 몽유병과 관련된 증상, 고혈압, 시야 흐림, 등의 통증, 근육통, 황문근융해증, 흉통, 발열, 저체온증이 있음. 쿠에티아핀을 투여받은 일부 임부에서 이후, 신생아의 금단증상이 보고되어 해당 내용이 이상반응 및 임부 및 수유부 관련 내용에 추가됨.

쿠에티아핀의 항콜린성(무스카린성) 효과에 관한 내용이 추가됨. 항콜린성의 다른 약물과 병용투여 또는 과량투여 시에 항콜린성 효과 관련 이상반응이 발생할 수 있음. 현재 요저류 진단을 받았거나 병력이 있는 환자, 임상적으로 유의할 만한 전립선 비대, 장 폐쇄 또는 관련 상태를 보이는 환자, 안압이 증가하였거나 협우각 녹내장이 있는 환자에게서 주의하여 사용이 필요함. 또한 QT 연장 관련 부작용 내용이 업데이트됨. QT 간격을 연장한다고 알려진 약제 혹은 신경이완제와의 병용 투여, 선천적으로 긴 QT 간격을 가진 환자, 율혈성 심부전, 심장비대, 저칼륨혈증, 저마그네슘혈증 등을 가진 환자 외에도 고령환자, 선천적 QT 연장 증후군 환자에도 주의해야 한다는 내용이 추가됨. 임상시험 및 시판 후 경험에 보고되었으나 인과관계가 증명되지 않는 주의사항으로 체장염과 수면 무호흡 증후군이 보고되어 내용이 추가됨. 체장염은 모든 환자에서는 아니나 다수의 환자에서 담석, 음주 또는 해당 약의 부작용에 의한 지질 증가 등 체장염의 위험 인자들이 있었으며 수면 무호흡 증후군은 과체중/비만 또는 남성 등의 위험 인자가 있는 환자나 중추 신경계 억제제를 병용 투여받는 환자에서 해당 약은 주의해야 한다는 내용이 추가됨.

과량투여 시 처치 관련 내용이 업데이트됨. 항콜린성증후군의 관찰 시에는 지속적 ECG 모니터링 하에 정맥 내 피소스티그민(1~2mg)을 투여할 수 있으나, 피소스티그민이 심장전도에 대한 부정적인 효과의 잠재성을 가지고 있으므로 표준치료법으로는 권장되지 않는다는 내용과 불응성 저혈압은 정맥수액(intravenous fluids) 및/또는 교감신경작용제(에피네프린(epinephrine)과 도파민(dopamine) 제외)와 같은 적절한 조치로 처치되어야 한다는 내용이 추가됨.

그 외는 ADHD 치료 목적으로 이 약이 사용되지 않도록 주의해야 한다는 문구가 삭제됨. QT간격을 연장시키는 것으로 알려진 약물 외에도 전해질 불균형 유발 약물과 병용투여 시 주의해야 한다는 내용이 추가됨. 또한 오용 및 남용 사례가 보고되었으며, 알코올 또는 약물남용병력에 대해 처방 전 주의 깊게 평가하고 징후를 면밀히 관찰하여야 한다는 내용이 추가됨.

- **아나그렐리드(anagrelide) 단일제(캡슐제)의 폐고혈압 및 다른 이상반응, 약물상호작용 등 주의사항 업데이트**  
백혈병 치료제인 아나그렐리드 단일제(캡슐제)에 대한 안전성·유효성 심사를 근거로 이상반응과 약물상호작용 관련하여 주의사항이 업데이트됨.

4건의 공개 라벨 임상시험, 시판 후 안전성 시험 및 자발보고로부터 다른 이상반응이 보고되어 추가되

었으며 주요한 내용은 다음과 같음.

아나그렐리드의 약물학적 특성(고리형 AMP PDE (phosphodiesterase) III 억제제)에 기인한 두통, 심계항진, 체액저류, 구역, 설사가 가장 흔하게 보고된 약물이상반응이었음. 또한 폐고혈압의 경우, 아나그렐리드로 치료받은 환자에게 보고되어 치료 시작 전과 치료하는 동안 심폐질환의 증상 및 징후가 평가되어야 한다는 내용이 추가됨.

CYP1A2 유도제인 오메프라졸(omeprazole)과 상호작용 관련 내용이 추가됨. 20명의 건강한 성인을 대상으로 오메프라졸 1일 1회 40mg을 반복 투약한 결과, 오메프라졸의 혈중 농도 아래에서 아나그렐리드의  $AUC_{0-\infty}$ ,  $AUC_{0-t}$  및  $C_{max}$ 가 각각 27%, 26% 및 36% 감소하였으며, 아나그렐리드의 활성대사산물인 3-hydroxy-anagrelide는 각각 13%, 14% 및 18% 감소하였음이 보고되어 해당 내용이 추가됨.

수유부에 대한 투여 주의사항이 추가됨. 사람에게서 아나그렐리드가 유즙으로 분비되는지는 알려지지 않았으나, 랫트에서 아나그렐리드와 대사산물이 유즙으로 분비됨이 확인되었기에 해당 내용이 추가됨. 이전과 같이 수유부의 상태를 고려하여 약물 투여를 중단하거나 혹은 수유를 중단해야 함.

노인 환자군에서 이상반응 관련 내용이 추가됨. 이전에는 65세 이상의 환자와 더 젊은 피험자들 사이에 안전성과 유효성 측면의 차이가 발견되지 않았으나, 안전성·유효성 심사 결과 임상 개발단계 동안 60세 이상의 환자군에서 중대한 이상 반응(주로 심장 관련) 발생률이 2배임이 확인되어 해당 내용이 추가됨.

- **스트렙토키나제/스트렙토도르나제(streptokinase/streptodornase) 성분 제제, 임상 재평가에 따른 용법·용량, 효능·효과, 주의사항 삭제**

스트렙토키나제/스트렙토도르나제 성분 제제 총 37품목이 임상 재평가에 따라 용법·용량, 효능·효과, 사용상의 주의사항에 대한 허가사항 삭제 명령이 고시됨. 임상 재평가 결과, 제출된 임상시험 결과가 유효성을 성분의 유효성을 입증하지 못하였음. 해당 명령은 2024년 1월 4일 내로 반영 필요함.

- **카르보플라틴(carboplatin) 성분 제제, 용혈성 빈혈과 정맥 폐색성 간 질환, 종양 용해 증후군 등 주의사항 추가**

백금기반 항암치료제인 카르보플라틴 제제의 유럽 의약품청(European Medicines Agency; EMA) 안전성 정보 검토 결과, 용혈성 빈혈과 정맥 폐색성 간 질환, 종양 용해 증후군(Tumor Lysis Syndrome; TLS)이 주의사항으로 추가됨. 기존 주의사항에 빈혈이 있었으나, 치명적일 수 있는 혈청학적 약물 유발 항체가 있는 용혈성 빈혈이 보고되어 해당 내용이 추가됨. 간정맥 폐색성 질환 사례가 보고되었으며, 일부는 치명적이었기에 간기능 이상 또는 문맥 고혈압의 징후 및 증상의 모니터링이 되어야 한다는 내용이 추가됨. 단독 또는 다른 화학요법제와 병용 시 보고되어 종양 용해 증후군의 위험이 있는 환자(예: 높은 종양 부하, 종양이 빠르게 증식함, 항암 요법에 민감도가 높음)는 주의 깊게 모니터링하고 적절한 예방 조치를 취해야 한다는 내용이 추가됨.

또한 이 약과 다른 항암제와의 병용투여로 인한 급성 백혈병, 급성 전골수구성 백혈병(Acute Promyelocytic Leukemia; APL) 및 골수 형성 이상 증후군(Myelodysplastic Syndrome; MDS)/급

성 골수성 백혈병(Acute Myeloid Leukemia; AML)이 보고되어 해당 내용이 추가됨.

- **팔보시클립(palbociclib) 단일제(캡슐제), 피부 및 피하조직 이상반응 추가**

유방암 치료제인 팔보티시닙 단일제(캡슐제)에 대한 안전성·유효성 심사를 근거로 손-발바닥 홍반성 감각 이상 증후군, 피부 홍반성 루푸스가 이상반응으로 추가됨. 빈도추정과 인과관계 확립이 가능하지는 않으나 피부 및 피하조직 이상반응으로 손-발바닥 홍반성 감각 이상 증후군, 피부 홍반성 루푸스가 시판 후 경험에서 확인되어 해당 내용이 추가됨.

- **세푸록심(cefuroxime) 함유 제제, 중증피부이상반응 내용 추가**

항생제 성분인 세푸록심을 함유하는 제제에 대한 유럽 의약품청(European Medicines Agency; EMA) 안전성 정보 검토 결과, 중증피부이상반응(Severe Cutaneous Adverse Reactions; SCARS)이 보고되어 관련 내용이 주의사항에 추가됨. 세푸록심 투여 시 생명을 위협하거나 치명적일 수 있는 스티븐스-존슨 증후군(Stevens-Johnson Syndrome; SJS), 독성표피괴사용해(Toxic Epidermal Necrolysis; TEN), 전신증상과 호산구 증가증을 동반한 약물 반응(Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms; DRESS) 등이 발생할 수 있음. 따라서 환자에게 처방 시 증상 및 징후에 대해 알리고 피부반응을 면밀히 관찰해야 하며, 해당 이상반응을 암시하는 증상 및 징후가 나타나면 약물 투여를 즉시 중단하고 대체 치료제를 고려해야 함. 또한, 이 약 투여로 중증피부이상반응이 발생한 환자의 경우에는 다시 이 약의 투여를 재개해서는 안 된다는 내용이 포함됨.

- **딜티아젬(diltiazem) 성분 제제, 중증피부이상반응 내용 추가**

혈관확장제 딜티아젬 제제의 유럽 의약품청(European Medicines Agency; EMA) 안전성 정보 검토 결과, 부작용, 일반적주의, 과량투여 시 처치 관련 내용이 추가됨. 루푸스 유사 증후군(lupus-like syndrome)이 피부 관련 부작용으로 추가됨. 기존 심장 질환을 앓는 (특히 좌심실 기능 저하, 중증 서맥 또는 중증 저혈압) 환자에서 신장 관류 감소로 인한 급성 신부전 사례가 보고되어 주의 깊은 모니터링이 권장되는 내용이 추가됨. 또한 과량투여 시 나타나는 저혈압에 의한 증상으로 허탈, 급성 신 손상, 동성서맥(동정맥 해리를 동반한 경우와 동반하지 않은 경우 모두 포함), 동정지, 방실전도 장애, 심정지가 추가됨.

- **일부 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor; PPI) 제제, 주의사항 업데이트**

소화성궤양용제인 프로톤펌프억제제에 대한 미국 식품의약품청(Food and Drug Administration; FDA) 안전성 정보 검토 결과, 란소프라졸(lansoprazole) 성분 제제와 오메프라졸(omeprazole)/에스 오메프라졸(esomeprazole) 성분 제제의 주의사항이 업데이트됨.

란소프라졸 성분 제제의 경우, 중증피부이상반응 내용이 추가됨. 프로톤펌프억제제 사용 시 스티븐스-존슨 증후군(Stevens-Johnson Syndrome; SJS), 독성표피괴사용해(Toxic Epidermal Necrolysis; TEN), 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응(Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms; DRESS) 및 급성 전신 피진성 농포증(Acute Generalised Exanthematous

Pustulosis; AGEP)을 포함한 중증피부이상반응(Severe Cutaneous Adverse Reactions; SCARS)이 보고되어 해당 내용과 중증피부이상반응의 최초 징후 또는 과민반응이 있을 시 약의 투여를 중단하고 추가적인 평가를 고려해야 한다는 내용이 추가됨. 오메프라졸 성분 제제와 에스오메프라졸 단일제, 에스 오메프라졸 복합제의 경우, 시판 후 조사에서 저칼슘혈증과 저칼륨혈증이 대사 및 영양계 이상반응으로 보고되어 해당 내용이 추가됨.

- **일부 SSRI (Selective Serotonin Reuptake Inhibitor) 제제, 주의사항 업데이트**

정신과용제로 주로 이용하는 SSRI 계열 성분 제제에 대한 미국 식품의약품청(Food and Drug Administration; FDA) 안전성 정보 검토 결과, 플루옥세틴(fluxoxetine) 성분 제제와 보티옥세틴(vortioxetine) 성분 제제의 주의사항이 업데이트됨. 플루옥세틴 성분 제제의 경우, 산후출혈 위험 관련 내용이 추가됨. 기존에도 피부의 비정상출혈 내용이 있었으나, SSRI 또는 SNRI (Serotonin and Norepinephrine Reuptake Inhibitor) 노출에 따른 산후출혈의 위험이 2배 미만으로 증가하였으며 위험성을 배제할 수 없기에 해당 내용과 세로토닌성 작용이 있는 항우울제의 산후출혈 위험 증가 내용이 추가됨. 보티옥세틴 성분 제제의 경우, 빈도불명으로 발생할 수 있는 정신계 장애 이상반응으로 개구장애와 하지불안증후군이 보고되어 해당 내용이 추가됨.

- **이부프로펜리신(ibuprofen lysine) 성분 제제, 급성 전신 피진성 농포증 주의사항 추가**

해열, 진통, 소염제로 이용되는 이부프로펜리신 성분 제제의 미국 식품의약품청(Food and Drug Administration; FDA) 안전성 정보 검토 결과, 약의 복용 즉각 중지 이상반응으로 급성 전신 피진성 농포증(Acute Generalized Exanthematous Pustulosis; AGEP)이 추가됨. 급성 전신 피진성 농포증은 작은 크기(<5mm)의 비화농성 농포성 발진이 전신에 급격히 나타나며, 38도가 넘는 고열, 호중구증가증을 동반함. 약 복용 후 해당 이상증상이 발생 시 의사, 치과의사, 약사와 상담을 할 수 있도록 복약지도가 필요함.

- **메로페넴(meropenem) 주사제의 약물상호작용 내용 추가**

Carbapenem계 항생제 메로페넴 주사제에 대한 미국 식품의약품청(Food and Drug Administration; FDA) 안전성 정보 검토 결과, CYP (Cytochrome P) 유도제와 OAT3 (Organic Anion Transporter 3) 수송체 기질 의약품과 약물상호작용 내용이 추가됨. CYP1A2, CYP3A4, CYP2C에 의해 대사되거나 P-gp (P-glycoprotein) 수송체의 기질인 의약품과 병용 투여할 때는 메로페넴의 혈장 농도 및 활성이 감소할 수 있고, OAT3 수송체의 기질인 의약품과 병용 투여할 때는 메로페넴의 혈장 농도 및 활성이 증가할 수 있음이 주의사항으로 추가됨.

- **메살라진(mesalazine) 성분 제제, 적갈색 변색 가능 주의사항 추가**

궤양성 대장염 또는 크론병 치료제, 메살라진 성분 제제의 미국 식품의약품청(Food and Drug Administration; FDA) 안전성 정보 검토 결과, 소변이 적갈색으로 변색될 수 있음을 알리는 주의사항이 추가됨. 메살라민을 복용 중인 환자의 소변이 치아염소산염 함유 표백제로 처리된 표면 또는 물과 접촉하는 경우, 적갈색으로 변색될 수 있으며 이를 환자에게 알려야 한다는 주의사항이 추가됨.

• 그 외

테모졸로미드(temozolomide) 성분 제제: 캡슐 손상 관련 주의사항이 추가됨. 캡슐 손상 시 분말 내용물이 피부나 점막에 닿지 않도록 주의하며 닿았을 때 즉시 물로 해당 부위를 씻어내야 한다는 내용이 추가됨.

렌바티닙메실산염(lenvatinib mesylate) 성분 제제(경구제), 미도스타우린(midostaurin) 성분 제제, 프레가발린(pregabalin) 성분 제제(경구제), 1,4-부탄디올디글리시딜에테르로 가교된 히알루론산나트륨 겔 성분 제제(주사제): 인과를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 및 인과관계를 배제할 수 없는 예상치 못한 약물이상반응이 확인됨. 자세한 사항은 고시된 관련 변경 명령 참조 바람.

라베프라졸나트륨(rabeprazole sodium), 사프롭테린이염산염(sapropterin dihydrochloride): 시판 후 경험에 중대한 약물이상반응 및 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 보고되지 않음이 주의사항에 추가됨.

Reference

의약품안전나라, 식품의약품안전처, International Journal of Molecular Sciences, 2021;22:4369, Cancers, 2022;14:6173, British Journal of Cancer, 2021;124:1037-1048

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