

# 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.



## '23.06 허가 정보

### 허가 현황(허가 124품목, 취하 196품목)

- '23년 6월에는 총 완제의약품 124품목이 허가되었으며, 196품목의 허가가 취하되었음
- 신규 허가는 전문의약품이 77%(95품목), 일반의약품이 23%(29품목)를 차지하였으며, 허가심사 유형별로는 신약 6%(7품목), 자료제출의약품 32%(40품목), 제네릭의약품 등이 62%(77품목)를 차지함
- 최다 허가 성분은 '시타글립틴염산염수화물+메트포르민염산염 복합제(22품목)', 효능군은 '당뇨병용제(75품목)', 업체는 '씨엠지제약(9품목)'이었음

〈 성분, 효능군, 업체별 허가 현황 〉

| 순위 | 성분                              | 품목수 | 효능군                    | 품목수 | 업체명                 | 품목수 |
|----|---------------------------------|-----|------------------------|-----|---------------------|-----|
| 1  | 시타글립틴염산염수화물<br>+메트포르민염산염        | 22  | 당뇨병용제                  | 75  | 씨엠지제약               | 9   |
| 2  | 시타글립틴염산염수화물*                    | 14  | 기타의 비타민제               | 6   | 삼천당제약               | 8   |
| 3  | 다파글리플로진무수유당혼합물+<br>메트포르민염산염*    | 14  | 항악성종양제 <sup>†</sup>    | 4   | 일화                  | 7   |
| 4  | 터제파타이드                          | 6   | 기타의 순환계용약 <sup>†</sup> | 4   |                     |     |
| 5  | 다파글리플로진프로판디올수화물<br>+시타글립틴인산염수화물 | 4   | 최면진정제 <sup>§</sup>     | 3   | 유니메드제약 <sup>‡</sup> | 6   |
|    |                                 |     | 해열·진통·소염제 <sup>§</sup> | 3   | 한국릴리 <sup>‡</sup>   | 6   |
|    |                                 |     | 안과용제 <sup>§</sup>      | 3   |                     |     |

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

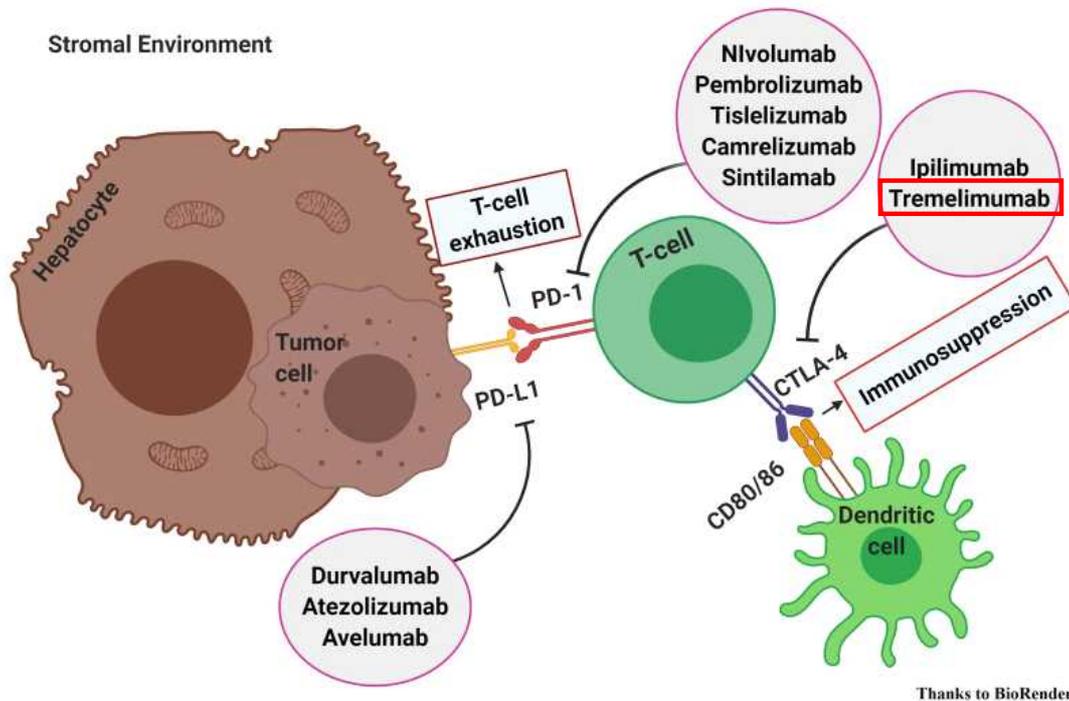
### 주요 이슈

#### 신약

- 간세포암 치료제 이뮤도주<sup>®</sup> 허가

트레멜리무맙(tremelimumab) 성분의 간세포암 치료제로 이뮤도주<sup>®</sup>(한국아스트라제네카)가 허가됨. 트레멜리무맙은 인간화 단일클론항체로, 면역세포(T세포) 표면에 존재하는 면역관문 수용체인 세포독성 T

림프구 연관 항원-4(cytotoxic T lymphocyte associated antigen-4, CTLA-4)에 선택적으로 결합함. 이는 T세포의 CTLA-4와 항원제시세포(antigen presenting cell, APC)의 CD80 및 CD86 리간드가 결합하는 것을 저해함으로써, T세포를 활성화시켜 면역반응 및 항종양 활성을 유도함



〈 Tremelimumab - Mechanism of action (Ref. Front Oncol. 2021 Jan 7;10:601240) 〉

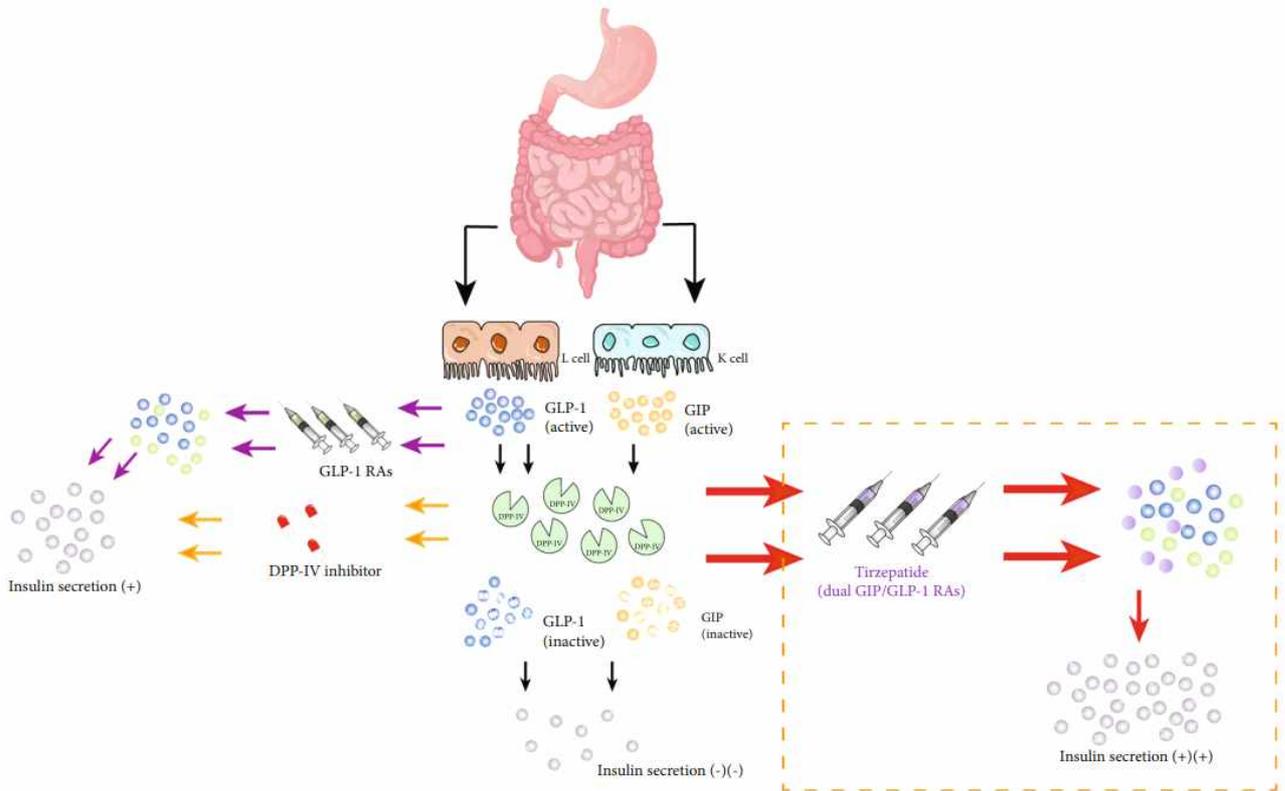
이뮤도주®는 진행성 또는 절제 불가능한 간세포암 성인 환자의 1차 치료로서 더발루맵(durvalumab) 과의 병용요법으로 사용하도록 승인됨. 이 약은 1시간에 걸쳐 정맥 점적 주입하며 제1주기/제1일에 이 약과 더발루맵을 병용하여 투여함. 이후 더발루맵 단독요법을 4주 간격으로 투여함. 단, 자가면역질환 또는 자가면역질환 병력이 있는 환자에게는 신중히 투여해야 함

• 당뇨병 치료제 마운자로프리필드펜주® 허가

터제파타이드(tirzepatide) 성분의 당뇨병 치료제로 마운자로프리필드펜주®(한국릴리) 6개 용량(2.5, 5, 7.5, 10, 12.5, 15mg)이 허가됨. 기존에 시판 중인 당뇨병 치료제 트루리티펜®(둘라글루타이드), 오젠평프리필드펜®(세마글루티드)는 GLP-1(glucagon-like peptide-1) 유사체 제제로서, 선택적으로 GLP-1 수용체에 결합하여 인슐린 분비를 촉진하고, 글루카곤 분비를 감소시켜 혈당을 낮추는 작용을 함. 이와 차별적으로 터제파타이드는 GLP-1 수용체뿐만 아니라 포도당 의존성 인슐린 분비 자극 펩타이드(glucose-dependent insulinotropic polypeptide, GIP) 수용체에도 이중적으로 결합함으로써 인슐린 분비를 활성화시킴으로써 효과적으로 혈당을 낮추는 작용을 함

마운자로프리필드펜주®는 성인 제2형 당뇨병 환자의 혈당 조절 개선을 위하여 식이요법과 운동요법의 보조제로서 단독 또는 병용요법으로 사용하도록 승인됨. 이 약은 식사와 관계없이 복부, 대퇴부, 상완부

에 피하주사하며, 주 1회 2.5mg(시작용량)을 4주간 투여한 후 5mg(유지용량)으로 증량하여 최소 4주간 투여함. 이후 추가적인 혈당조절이 필요할 경우 최대 주 1회 15mg까지 증량하여 투여할 수 있음. 단, 1형 당뇨병 환자, 갑상선 수질암(MTC)의 개인력 또는 가족력이 있는 환자 또는 다발성 내분비 종양증 II형(MEN2)이 있는 환자에게는 사용해서는 안 됨

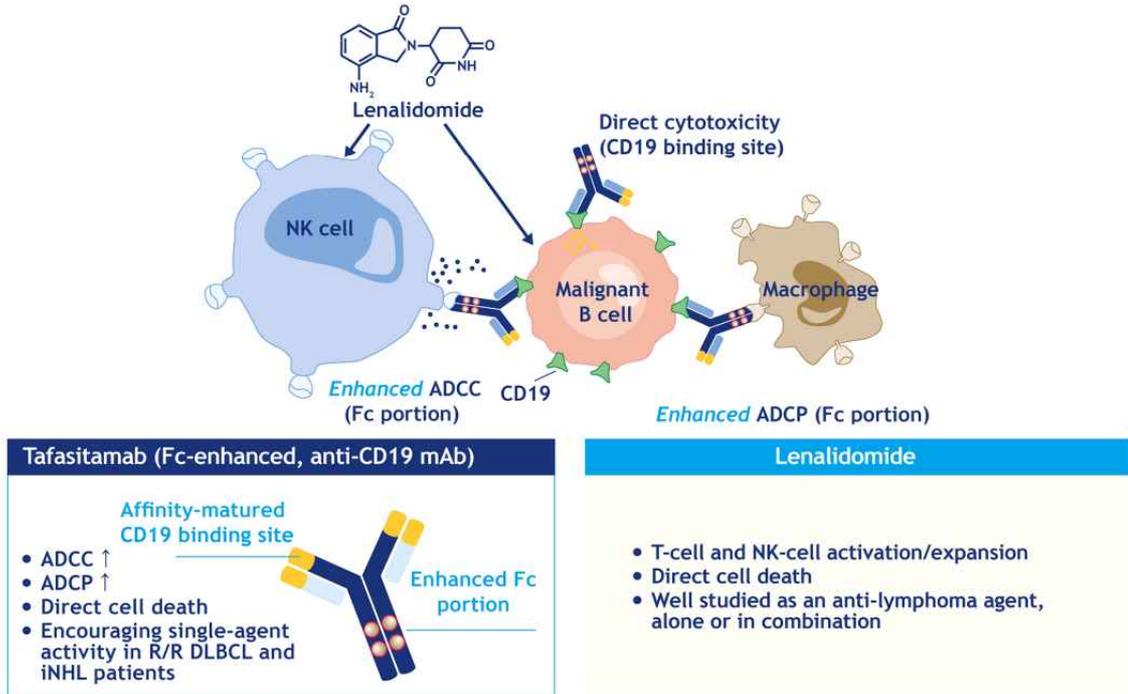


< Tirzepatide - Mechanism of action (Ref. J Diabetes Res. 2023 Apr 15;2023:5891532) >

자료제출의약품

• 거대 B세포 림프종 치료제 민쥬비주® 허가

거대 B세포 림프종(large B-cell lymphoma) 치료제로 타파시타맵(tafasitamab) 성분의 민쥬비주® (한독)가 허가됨. 타파시타맵은 Pre-B 및 성숙 B 림프구의 표면에 발현되는 특이적인 항원인 CD19를 표적으로 하는 Fc 강화 인간화 단일클론항체에 해당함. 투여 시 거대 B세포 림프종 환자의 B세포에서 높은 수준으로 발현하는 CD19 항원에 선택적으로 결합하여 직접적인 세포 독성을 유발함으로써 종양 세포의 사멸을 유도함. 또한, Fc 부위를 통해 자연 살해 세포(NK cell)에 의한 항체 의존성 세포매개 세포독성(antibody-dependent cellular cytotoxicity, ADCC) 및 대식세포(macrophage)에 의한 항체 의존성 세포 식세포작용(antibody-dependent cellular phagocytosis, ADCP)을 증강함으로써 악성 B세포의 사멸을 유도함



< Tafasitamab - Mechanism of action (Ref. Ther Adv Hematol. 2021 Jul 6;12:20406207211027458) >

민쥬비주<sup>®</sup>는 자가 조혈모세포이식(ASCT)이 적합하지 않고 한 가지 이상의 이전 치료에 실패한 재발성 또는 불응성 미만성 거대 B세포 림프종(DLBCL) 성인 환자에서 레날리도마이드(lenalidomide)와 병용 요법, 이후 이 약의 단독요법에 사용하도록 승인됨. 이 약은 반드시 항암제 사용 경험이 있는 의료인에 의해 투여되어야 하며, 투여 일정에 맞춰 권장 용량인 12mg/kg을 정맥 내 점적 투여함

• 로베글리타존황산염+시타글립틴인산염수화물 성분의 당뇨병 치료제 듀비에에스정<sup>®</sup> 허가

국내 유일 성분 조합의 당뇨병 치료제로 듀비에에스정<sup>®</sup>(중근당)이 허가됨. 치아졸리딘디온(thiazolidinedione, TZD) 계열의 로베글리타존황산염(lobeglitazone sulfate)과 DPP-4(dipeptidyl peptidase-4) 억제제 계열의 시타글립틴인산염수화물(sitagliptin phosphate hydrate) 성분을 함유하는 복합제임. 듀비에에스정<sup>®</sup>은 로베글리타존과 시타글립틴의 병용투여가 적합한 성인 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여하도록 승인되었으며, 식사와 관계없이 1일 1회 1정을 투여함. 신장장애 환자에게 사용할 경우 투여 전후 주기적으로 신장 기능의 평가가 권장되며, 중증 신장장애 환자에게는 투여해서는 안 됨. 더불어 중증의 심부전 환자 또는 심부전 병력이 있는 환자, 간장애 환자, 당뇨병성 케톤산증 환자, 수술 전후, 중증 감염증 환자 등에서도 사용해서는 안 됨

• 이나보글리플로진+메트포르민염산염 성분의 당뇨병 치료제 엔블로멧서방정<sup>®</sup>0.3/1000mg 등 3품목 허가

국내 유일 성분 조합의 당뇨병 치료제로 엔블로멧서방정<sup>®</sup>0.3/1000mg(대웅제약), 이글듀오서방정<sup>®</sup> 0.3/1000mg(한올바이오파마), 베나메트서방정<sup>®</sup>0.3/1000mg(대웅바이오)이 허가됨. '22년 11월 국

내 36호 신약으로 허가된 나트륨-포도당 공동수송체 2(sodium-glucose cotransporter 2, SGLT2) 억제제 계열의 이나보글리플로진(enaogliflozin) 성분에 메트포르민염산염(metformin hydrochloride) 성분을 결합한 복합제에 해당함. 엔블로멧서방정®0.3/1000mg 등 3품목은 이나보글리플로진과 메트포르민의 병용투여가 적합한 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로서 투여하도록 승인됨. 이 약은 식사와 함께 1일 1회 1정을 투여하며, 쪼개거나 부수거나 갈거나 씹지 말고 통째로 삼켜야 함. 이 약은 불완전하게 용해되어 대변으로 배설될 수 있으며, 해당 증상이 반복될 경우 혈당 조절 여부를 평가해야 함

• **라베프라졸나트륨+침강탄산칼슘 성분의 위장관 질환 치료제 라베피드정®20/600mg 허가**

국내 유일 성분 조합의 위장관 질환 치료제로 라베피드정®20/600mg(유한양행)이 허가됨. 프로톤펌프 억제제(proton pump inhibitor, PPI)인 라베프라졸나트륨(rabepazole sodium)과 제산제인 침강탄산칼슘(calcium carbonate P.P.T) 성분을 함유하는 복합제임. 투여 시 침강탄산칼슘이 위산을 중화시킴으로써 PPI가 위산으로부터 분해되는 것을 저해하여 신속한 약효 발현에 기여함

라베피드정®20/600mg은 위궤양, 십이지장궤양, 미란성 또는 궤양성 위식도 역류질환, 위식도 역류질환의 장기간 유지요법에 사용하도록 승인됨. 이 약은 증상에 따라 1일 1회 1정을 4~8주간 투여하며 씹거나 부수지 않고 그대로 삼켜서 복용해야 함, 단, 아타자나비르 또는 릴피비린을 투여 중인 환자, 임부 및 수유부, 중증 고칼슘혈증·고칼슘노증 환자, 부갑상선기능항진증 또는 저하증 환자, 중증 신부전 환자, 무산증 또는 위산 결핍증 환자 등에게는 투여해서는 안 되며, 간장애 환자 및 고령자에게는 신중히 투여해야 함

• **다파글리플로진+시타글립틴 염변경 당뇨병 치료 복합제 허가**

이달에 최다 허가된 효능군인 당뇨병용제 중에서 다파글리플로진+시타글립틴 조합과 관련된 염변경 제품으로 다파진에스듀오정®10/100mg(경동제약), 휴시글로정®(휴온스)이 허가됨

| 복합제 조성(성분명)                 |                               | 제품명               |
|-----------------------------|-------------------------------|-------------------|
| Dapagliflozin Bis L-proline | Sitagliptin phosphate hydrate | 다파진에스듀오정®10/100mg |
| Dapagliflozin citric acid   | Sitagliptin phosphate hydrate | 휴시글로정®            |

• **도네페질염산염수화물 성분의 신규 용량 하이페질정®3mg 허가**

기존에 시판 중인 알츠하이머형 치매 증상의 치료에 사용되는 도네페질염산염수화물(donepezil hydrochloride monohydrate) 성분의 하이페질정® 5, 10, 23mg에 추가적으로 하이페질정®3mg(현대약품)이 허가됨. 저용량 제제로 기존에 허가된 용량과 동일하게 알츠하이머형 치매 증상의 치료에 사용하도록 승인됨. 저용량 제품이 허가됨에 따라 필요시 투여 용량을 조절하는 데 도움이 될 것으로 기대됨

• **당뇨병 치료 3제 복합제 신규 용량 다파시타엠서방정®5/50/500mg 등 3품목 허가**

지난달에 허가된 당뇨병 치료제로 다파글리플로진프로판디올수화물+시타글립틴인산염수화물+메트포르민

염산염콜로이드성이산화규소(dapagliflozin propanediol hydrate+sitagliptin phosphate hydrate+metformin hydrochloride with colloidal anhydrous silica) 성분의 다파시타엠서방정® 10/100/1000mg에 추가적으로 다파시타엠서방정®(대원제약) 3개 용량(5/50/500, 5/50/750, 5/50/1000mg)이 허가됨. 이 약은 다파글리플로진, 시타글립틴과 메트포르민의 병용투여가 적합한 제 2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 사용하도록 승인됨. 여러 용량이 허가됨에 따라 당뇨병 환자의 혈당 조절을 위해 투여 용량을 조절하는 데 도움이 될 것으로 기대됨

**제네릭 등**

이달에는 시타글립틴인산염수화물(sitagliptin phosphate hydrate) 단일제 14품목(7개 업체 해당), 다파글리플로진프로판디올수화물+시타글립틴인산염수화물(dapagliflozin propanediol hydrate+sitagliptin phosphate hydrate) 복합제 4품목(4개 업체 해당), 빌다글립틴+메트포르민염산염(vildagliptin+metformin hydrochloride) 복합제 3품목(1개 업체 해당), 알로글립틴벤조산염(allogliptin benzoate) 단일제 2품목(1개 업체) 등 당뇨병 치료제가 다수 허가됨. 이 외에도 두통, 치통 등에 사용되는 이부프로펜+파마브롬(ibuprofen+pamabrom) 복합제 2품목(1개 업체 해당), 소염 효소제인 브로멜라인(bromelain) 단일제 2품목(1개 업체 해당), 항히스타민제인 펙소페나딘염산염(fexofenadine hydrochloride) 단일제 2품목(2개 업체 해당) 등이 허가됨

**‘23.06 식별 정보**

- 23년 6월에는 총 181개 품목(등록 123품목, 변경등록 58품목)이 식별 등록됨
- 최다 등록·변경 등록된 효능군은 당뇨병용제(시타글립틴염산염수화물+메트포르민염산염 복합제, 시타글립틴염산염일수화물 단일제, 다파글리플로진프로판디올수화물+시타글립틴인산염 복합제 등)로 총 53품목에 해당하였으며, 업체는 건일바이오팜이 12품목으로 최다 식별 등록되었음

**〈 효능군, 업체별 식별 현황 〉**

| 순위 | 효능군        | 등록 | 변경등록 | 업체명    | 등록 | 변경등록 |
|----|------------|----|------|--------|----|------|
| 1  | 당뇨병용제      | 53 | -    | 건일바이오팜 | 7  | 5    |
| 2  | 동맥경화용제     | 8  | 7    | 서흥     | 11 | -    |
| 3  | 기타의 중추신경용약 | 7  | 5    | 대화제약   | 9  | -    |

'23.06

안전성 정보

안전성서한 현황(1건)

- 국가출하승인 위반 의약품(㈜휴온스바이오파마 리즈톡스주®100단위) 회수·폐기 및 잠정 제조·판매·사용 중지 등(6/2)

식품의약품안전처는 (주)휴온스바이오파마에서 국가출하승인 대상인 보툴리눔 제제를 국가출하 승인을 받지 않고 국내에 판매한 사실을 확인함. 이에 따라 해당 리즈톡스주®100단위(1품목)에 대해 약사법 위반에 따른 회수·폐기를 명령하고 잠정 제조·판매·사용 중지 조치를 진행하는 안전성 속보를 발표함. 더불어 해당 품목에 대해 제조판매 품목허가 취소 및 전 제조업무 정지 처분 절차에 착수함. 이와 관련하여 식약처는 의·약 전문가에게 해당 의약품의 사용을 중단하고 다른 대체 품목을 사용하며, 업체의 회수 절차에 적극적인 협조를 요청함

〈 회수·폐기 및 제조·판매·사용 중지 대상 품목 〉

| 제품명                             | 성분명                 | 업체명             | 비고  |
|---------------------------------|---------------------|-----------------|---|
| 리즈톡스주®100단위<br>(수출명:휴톡스주®100단위) | 클로스트리디움<br>보툴리눔독소A형 | (주)휴온스<br>바이오파마 | · 국가출하승인 받지 않고 판매<br>· 표시기재 위반(한글표시 없음)<br>· 수출 전용 의약품을 국내 판매 |

허가변경명령 현황(27건)

|   | 해당 제품               | 품목수 | 변경 내용         | 허가변경일     | 효능군                      |
|---|---------------------|-----|---------------|-----------|--------------------------|
| 1 | 덱스메데토미딘염산염 단일제(주사제) | 10  | 주의사항          | '23.07.17 | 최면진정제                    |
| 2 | 토피라메이트 성분 제제        | 125 | 주의사항          | '23.09.01 | 항전간제                     |
| 3 | 니메술리드 성분 제제         | 8   | 주의사항          | '23.09.05 | 해열·진통·소염제                |
| 4 | 덱시부프로펜 성분 제제        | 133 | 주의사항          | '23.10.02 |                          |
| 5 | 도네페질 성분 제제          | 360 | 용법·용량<br>주의사항 | '23.07.01 | 기타의 중추신경용약               |
| 6 | 토파시티닙 성분 제제         | 5   | 주의사항          | '23.09.28 | 자격요법제(비특이성면<br>역억제제를 포함) |
| 7 | 아토르바스타틴 성분 제제       | 304 | 주의사항          | '23.07.08 | 동맥경화용제                   |
| 8 | 빌란테롤 함유 제제          | 5   | 주의사항          | '23.09.12 | 진해거담제<br>기타의 호흡기관용약      |

|    |   |    |               |           |                                     |
|----|---|----|---------------|-----------|-------------------------------------|
| 9  | 오메프라졸 함유 제제   | 53 | 주의사항          | '23.09.08 | 소화성궤양용제                             |
| 10 | 그라니세트론 성분 제제  | 9  | 주의사항          | '23.09.13 | 최토제, 진토제                            |
| 11 | 케노데옥시콜산 복합제   | 1  | 효능·효과         | '23.07.30 | 이담제                                 |
| 12 | 레보티록신 성분 제제   | 18 | 주의사항          | '23.07.01 | 갑상선, 부갑상선호르몬제                       |
| 13 | 데소게스트렐 단일제(필름코팅제)   | 4  | 용법·용량         | '23.07.21 | 피임제                                 |
| 14 | 클로트리마졸 단일제(크림제)   | 5  | 용법·용량<br>주의사항 | '23.07.03 | 기생성 피부질환용제                          |
| 15 | 러비넥테딘 성분 제제   | 1  | 용법·용량<br>주의사항 | '23.07.28 | 항악성종양제                              |
| 16 | 트레티노인 성분 제제   | 1  | 주의사항          | '23.07.13 | 기타의 종양치료제                           |
| 17 | 리네졸리드 단일제(경구제, 주사제)   | 6  | 주의사항          | '23.07.07 | 주로 그람양성균에 작용하는 것                    |
| 18 | 토브라마이신 주사제  | 13 | 주의사항          | '23.09.08 | 주로 그람음성균에 작용하는 것                    |
| 19 | 아미카신 성분 제제  | 35 | 주의사항          | '23.09.13 | 주로 그람음성균에 작용하는 것<br>주로 항산성균에 작용하는 것 |
| 20 | 아지트로마이신 단일제(경구제, 주사제)   | 13 | 주의사항          | '23.09.12 | 주로 그람양성균, 리케치아, 비루스에 작용하는 것         |
| 21 | 세푸록심 함유 제제  | 79 | 주의사항          | '23.09.08 | 주로 그람양성, 음성균에 작용하는 것                |
| 22 | 렘데시비르 성분 제제   | 1  | 주의사항          | '23.09.05 | 기타의 화학요법제                           |
| 23 | 엠트리시타빈·테노포비르알라페나미드헤미 푸마르산염 성분 제제(복합제, 경구제)                        | 4  | 주의사항          | '23.09.20 |                                     |
| 24 | 엠트리시타빈·테노포비르알라페나미드헤미 푸마르산염·이산화규소흡착코비시스타트·엘 비테그라비르 성분 제제(복합제, 경구제) | 1  | 주의사항          | '23.09.20 |                                     |
| 25 | 코박스인플루4가PF주 <sup>®</sup>  | 1  | 주의사항          | '23.09.20 | 백신류                                 |
| 26 | 히드로모르폰 성분 제제  | 10 | 주의사항          | '23.09.21 | 아편알카로이드계 제제                         |
| 27 | 수펜타닐 성분 제제  | 4  | 주의사항          | '23.09.05 | 합성마약                                |

## 주요 이슈

- 케노데옥시콜산(chenodeoxycholic acid) 복합제, 효능·효과 변경

콜레스테롤 담석증, 담즙성 소화불량 등에 사용되는 케노데옥시콜산 복합제의 임상재평가 자료 검토 결과, 국내 임상시험 결과를 추가로 제출하는 조건으로 효능·효과에 대한 허가사항이 아래와 같이 변경됨

| 기허가사항  | 허가사항 변경(안)   |
|--|--|
| 1. 콜레스테롤담석증(방사선 투과성 담석증): 특히 담낭기능이 정상인 환자의 담석, 담도수술 후 잔류 또는 재발하는 담석<br>2. 담즙성 소화불량 | (좌동, 기허가사항과 동일)<br><br>☆ 국내 임상시험결과 추가제출(의약품재평가 진행 중) |

- 데소게스트렐(desogestrel) 단일제, 용법·용량 변경

피임에 사용되는 프로게스테론 제제인 데소게스트렐 단일제(필름코팅제)의 안전성·유효성 정보 검토 결과, 기존 복용 중 ‘출혈 가능성이 없으면 그 후 매일 1정씩 복용’하는 것에서 ‘출혈이 나타나더라도 이후 매일 1정씩 복용’하는 것으로 용법·용량이 변경됨

- 도네페질(donepezil) 성분 제제, 용법·용량 등 변경

알츠하이머형 치매 증상의 치료에 사용되는 도네페질 성분 제제의 유럽 의약품청(EMA) 안전성 정보 검토 결과, 용법·용량 및 주의사항에 대하여 허가사항이 변경됨. 경구제의 경우 투여방법과 관련하여 ‘이상한 꿈, 악몽 또는 불면 등의 수면 교란이 발생할 경우, 이 약의 아침 복용을 고려할 수 있다’는 내용이 용법·용량에 추가됨. 더불어 이상반응으로 성욕(리비도) 증가, 성욕 과다, 가슴막 경직(피사 증후군)이 보고되어 관련 내용이 경구제 및 패취제의 주의사항에 추가됨

- 클로트리마졸(clotrimazole) 단일제, 용법·용량 등 변경

항진균제인 클로트리마졸 단일제(크림제)의 안전성·유효성 정보 검토 결과, 용법·용량 및 주의사항에 대하여 허가사항이 변경됨. 기존 1일 ‘1~3회’ 바르는 것에서 ‘2~3회’ 바르고 부드럽게 문지르는 것으로 용법·용량이 변경됨. 더불어 시판 후 조사에서 이상반응으로 맥관(혈관) 부종, 아나필락시스 반응, 접촉피부염, 착감각(감각 이상) 등이 보고되어 주의사항에 추가됨. 이 외에도 클로트리마졸은 임부 및 수유부 투여와 관련한 자료는 없으나 국소 투여 후 전신 흡수가 거의 적고 전신 효과를 유발할 가능성이 낮은 것으로 보고됨. 이에 따라 임부 및 수유부의 경우 의사와의 상의 및 진단 후에 사용할 수 있으며, 유두 부위에 국소 사용할 경우에는 수유하기 전 씻어내야 한다는 내용 등이 주의사항에 추가됨

- 러비넥테딘(lurbinectedin) 성분 제제, 용법·용량 등 변경

항암제인 러비넥테딘 성분 제제의 캐나다 연방보건부(HC)의 안전성 정보 검토 결과, 국외 시판 후 조사에서 이상반응으로 ‘횡문근 용해증’이 보고됨. 이에 따라 횡문근 용해증 발생 시 중증도에 따른 투여 용량 조절과 관련한 내용이 아래와 같이 용법·용량 항에 추가됨

| 항목    | 기 허가사항  |                               |  | 변경사항  |                        |              |
|-------|---|-------------------------------|--|---|------------------------|--------------|
| 용법·용량 | 3. <생략><br>4. 이상반응에 대한 용량 조절<br><생략><br>표 2. 이상반응에 대한 용량 조절 |                               |  | 3. <생략><br>4. 이상반응에 대한 용량 조절<br><생략><br>표 2. 이상반응에 대한 용량 조절 |                        |              |
|       | <b>이상반응</b>   | <b>중증도<sup>a</sup></b>        | <b>용량 조절</b>   | <b>이상반응</b>   | <b>중증도<sup>a</sup></b> | <b>용량 조절</b> |
|       | 중성구 감소증 <sup>b</sup>  | Grade 4 또는 모든 등급의 발열성 중성구 감소증 | Grade 1 이하가 될 때까지 이 약의 투여를 일시중지 한다. 감량된 용량으로 이 약의 투여를 재개한다.  | 중성구 감소증 <sup>b</sup>  | <좌동>                   | <좌동>         |
|       | 혈소판 감소증   | 출혈 동반 Grade 3 또는 Grade 4      | 혈소판이 100,000/mm <sup>3</sup> 이상이 될 때까지 이 약의 투여를 일시중지한다. 감량된 용량으로 이 약의 투여를 재개한다.  | 혈소판 감소증   | <좌동>                   | <좌동>         |
|       | 간 독성 및 기타 이상반응  | Grade 2<br>Grade 3 이상         | Grade 1 이하가 될 때까지 이 약의 투여를 일시중지한다. 동일한 용량으로 이 약의 투여를 재개한다.<br>Grade 1 이하가 될 때까지 이 약의 투여를 일시중지한다. 감량된 용량으로 이 약의 투여를 재개한다. | 간 독성 및 기타 이상반응  | <좌동><br><좌동>           | <좌동><br><좌동> |
| (하략)  |   |                               |  | (하략)  |                        |              |

더불어 황문근 용해증이 발생한 경우 비경구 수분 공급, 소변 알칼리화 및 투석과 같은 보조 조치를 즉시 수립하고, 혈장 크레아틴 활성 효소(CK) 또는 소변 미오글로빈 수치를 통해 징후와 증상을 모니터링 해야 한다는 내용이 주의사항에 추가됨. 또한, 스타틴 등 황문근 용해와 관련된 것으로 알려진 약물과의 병용 투여는 황문근 용해의 위험이 증가할 수 있으므로 주의해야 한다는 내용이 포함됨

• **토피라메이트(topiramate) 성분 제제, 대사성 산성증 주의**

간질환자의 발작 등에 사용되는 토피라메이트 성분 제제의 미국 식품의약품청(FDA) 안전성 정보 검토 결과, ‘대사성 산성증’이 보고되어 관련 내용이 주의사항에 추가됨. 전체 연구 결과 레비티라세탐(levetiracetam) 투여군 대비 토피라메이트 투여군에서 지속성 대사성 산성증은 76%, 혈청 중탄산염 수치의 비정상적인 감소는 35% 더 발생한 것으로 보고됨. 또한, 혈청 중탄산염 수치 감소와 연관성이 있는 골밀도 감소가 나타나 대사성 산성증이 골밀도에 부작용을 일으키는 부분적 요인임을 확인함. 이 외에도 소아에게 투여 시 대조군 대비 혈청 크레아티닌의 증가 위험성이 더 높다는 내용이 포함됨

• **덱시부프로펜(dexibuprofen) 성분 제제, DRESS 증후군 등 발생 시 투여 중단**

해열-진통-소염제인 덱시부프로펜 성분 제제의 안전성 정보 검토 결과, 빈도 불명의 호산구 증가 및 전신 증후군을 동반한 약물 발진(DRESS 증후군)이 나타날 경우 투여를 즉시 중단하고 의약사와 상담해야 한다는 내용이 주의사항에 추가됨

• 아토르바스타틴(atorvastatin) 성분 제제, 과민반응 환자 등 투여 금지

이상지질혈증 치료에 사용되는 아토르바스타틴 성분 제제의 미국 식품의약품청(FDA) 안전성 정보 검토 결과, 투여 금지 대상으로 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자(아나필락시스, 혈관신경 부종, 다형홍반, 스티븐스-존슨 증후군, 독성표피괴사용해), 급성 간 부전 또는 비대대상성 간경화 환자가 추가 됨. 또한, 이 약을 포함한 스타틴 투여 시 재발 사례를 포함하여 자가면역 근육병증인 면역매개성괴사성 근육병증이 드물게 보고됨. 이에 따라 해당 이상반응이 의심될 경우 투여를 중단해야 하며, 특히 고령자, 신장 장애 환자에서 근병증 발생 위험성이 더 높으므로 해당 환자의 경우 약물 투여 시 근병증 발생 증가를 관찰해야 한다는 내용 등이 주의사항에 추가됨

이 외에도 최근 출혈성 뇌졸중을 겪은 환자의 경우 이 약 80mg 사용의 위험성과 유익성을 고려해야 함. 임신이 확인된 여성에게는 이 약의 투여를 중단해야 하며, 아토르바스타틴 및/또는 대사 산물이 동물 유즙에 존재하는 것으로 보고되어 수유 중에 사용해서는 안 된다는 내용 등이 주의사항에 추가됨

• 오메프라졸(omeprazole) 함유 제제, 간질성 신세뇨관염 이상반응

PPI 억제제인 오메프라졸 함유 제제의 유럽 의약품청(EMA) 안전성 정보 검토 결과, 이상반응으로 간질성 신세뇨관염(TIN)이 보고되어 관련 내용이 주의사항에 추가됨. 오메프라졸 투여 환자에게는 치료 중 어느 때나 간질성 신세뇨관염이 발생할 수 있으며, 신부전으로 진행될 수 있음. 따라서 급성 간질성 신세뇨관염의 의심되는 경우 약물 투여를 중단하고 적절한 치료를 실시해야 한다는 내용이 포함됨

• 세푸록심(cefuroxime) 함유 제제, 중증 피부 이상반응

항생제인 세푸록심 함유 제제의 유럽 의약품청(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, 독성표피괴사용해, 전신증상과 호산구 증가증을 동반한 약물 반응(DRESS) 등이 발생할 수 있음. 따라서 환자에게 처방 시 증상 및 징후에 대해 알리고 피부반응을 면밀히 관찰해야 하며, 해당 이상반응을 암시하는 증상 및 징후가 나타날 경우 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

**Reference** 의약품안전나라, Front Oncol. 2021 Jan 7;10:601240, J Diabetes Res. 2023 Apr 15;2023:5891532, Life (Basel). 2021 Dec 25;12(1):29, Ther Adv Hematol. 2021 Jul 6;12:20406207211027458, Blood Rev. 2023 Jan;57:101002, 식약처 보도자료, Monjuvi® website, 관련 의약 인터넷 뉴스 등

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