

제52호

발 간 등 록 번 호

11-1470000-000030-08

의약품 안전성 정보

2013. 6

D R U G S A F E T Y I N F O R M A T I O N



식품의약품안전처
MINISTRY OF FOOD AND DRUG SAFETY



KIDS
한국의약품안전관리원

제52호

발간등록번호

11-1470000-000030-08

의약품 안전성 정보

2013. 6

DRUG SAFETY INFORMATION



식품의약품안전처
MINISTRY OF FOOD AND DRUG SAFETY



KIDS
한국의약품안전관리원



→ → 목 차

I. 허가사항 변경지시 현황

- 1. 의약품 재심사 결과 현황 3
- 2. 안전성 정보처리 현황 143

II. 안전성 속보(서한) 배포 현황

- 1. 의약품 안전성 속보 발행 현황 391
- 2. 의약품 안전성 서한 발행 현황 401

III. 참고 자료

- 1. “의약품등 안전성정보 관리규정”(식품의약품안전처 고시) 425
- 2. “신약 등의 재심사기준”(식품의약품안전처 고시) 441
- 3. 참고사항
 - 1) 첨가제의 사용상의 주의사항 459
 - 2) 용기의 사용상의 주의사항 463

IV. 찾아보기

- 1. 한글성분명 467
- 2. 영문성분명 469
- 3. 안전성정보지 발간 히스토리 471

I

허가사항 변경지시 현황

1. 의약품 재심사 결과 현황
2. 안전성 정보처리 현황

1. 의약품 재심사 결과 현황

이 칼럼은 국내 신약 등에 대한 의약품 재심사 결과에 따른 허가 (신고)사항 변경지시 내용을 게재하였으며, 이번 호에는 2012년 12월부터 2013년 5월까지 발행된 재심사 결과를 실었습니다.

Chapter

1 | 의약품 재심사 결과 현황

연 번	대상품목		시행일	정보원	찾아 가기	
	성분명	제형				
1	클로스트리디움보툴리눔독소A형	Clostridium Botulinum Toxin A	주사	2012.12. 5.	(주)메디톡스	7
2	페타시테스히브리두스엽 이산화탄소엑스	Petasites Hybridus Leaves CO2 Extract	경구	2013. 1. 2.	씨제이제일제당(주)	9
3	말레인산로시글리타존· 메트포르민염산염	Rosiglitazone Maleate·Metformin Hydrochloride	경구	2013. 1.25.	(주)글락소스미스클라인	12
4	엔테카비르	Entecavir	경구	2013. 2.19.	(유)한국비엠에스제약	32
5	테모졸로미드	Temozolomide	경구	2013. 3. 6.	한국엠에스디(유)	34
6	탄도스피론시트르산염	Tandospirone Citrate	경구	2013. 3. 7.	(주)유한양행	36
7	레바프라잔	Revaprazan	경구	2013. 3. 7.	(주)유한양행	40
8	프로카테롤염산염	Procaterol Hydrochloride	흡입제	2013. 3.13.	한국오츠카제약(주)	43
9	설파헥사플루오라이드	Sulfur Hexafluoride	주사	2013. 3.13.	브라코이미징 코리아(유)	45
10	산화가돌리늄, 이오비-디티피에이	Gadolinium Oxide · EOB-DTPA	주사	2013. 3.20.	바이엘코리아(주)	48
11	클로스트리디움보툴리눔독소A형	Clostridium Botulinum Toxin A	주사	2013. 3.22.	한국엘러간(주)	49
12	타다라필	Tadalafil	경구	2013. 3.26.	한국릴리(유)	51
13	흡착A형간염-비로솜백신	Hepatitis A Vaccines	주사	2013. 3.28.	베르나바이오텍 코리아(주)	54
14	유데나필	Udenafil	경구	2013. 4. 3.	동아제약(주)	57
15	피타바스타틴칼슘	Pitavastatin Calcium	경구	2013. 4. 3.	제이더블유중외 제약(주)	59
16	페메트렉시드이나트륨염	Pemetrexed Disodium	주사	2013. 4. 4.	한국릴리(유)	68
17	미티글리니드칼슘	Mitiglinide Calcium	경구	2013. 4. 4.	제이더블유중외 제약(주)	71
18	아프레피탄트	Aprepitant	경구	2013. 4. 4.	한국엠에스디(유)	73
19	A형간염백신	Hepatitis A Vaccines	주사	2013. 4. 4.	사노피파스퇴르(주)	75

연 번	대상품목		시행일	정보원	찾아 가기	
	성분명	제형				
20	디아제팜	Diazepam	경구	2013. 4. 8.	(주)한국로슈	76
21	개량불활화폴리오백신	Inactivated Polio Virus Types I	주사	2013. 4.11.	글락소스미스클라인	86
22	테리파라타이드	Teriparatide	주사	2013. 4.11.	한국릴리(유)	87
23	페메트렉시드이나트륨염	Pemetrexed Disodium	주사	2013. 4.15.	한국릴리(유)	88
24	글리메피리드· 메트포르민염산염	Glimepiride·Metformin in Hydrochloride	경구	2013. 4.15.	(주)한독약품	92
25	프로포폴	Propofol	주사	2013. 4.17.	국외정보	94
26	이반드론산나트륨	Sodium Ibandronate	경구	2013. 4.25.	(주)한국로슈	106
27	엘로티닙염산염	Erlotinib Hydrochloride	경구	2013. 4.25.	(주)한국로슈	109
28	타크로리무스	Tacrolimus	경구	2013. 5. 3.	한국아스텔라스제약(주)	112
29	메톡시폴리에틸렌글리콜- 에포에틴베타	Methoxy Polyethylene Glycol-Epoetin Beta	주사	2013. 5. 6.	(주)한국로슈	131
30	둘록세틴염산염	Duloxetine Hydrochloride	경구	2013. 5. 9.	한국릴리(유)	133
31	에프로사탄메실산염· 히드로클로로티아지드	Eprosartan Mesylate · Hydrochlorothiazide	경구	2013. 5. 9.	(주)한독약품	135
32	혈액응고인자 VIII, 유전자재조합	Human Blood Coagulation Factor VIII	주사	2013. 5.15.	(주)박스터	137
33	탄산란탄	Lanthanum Carbonate	경구	2013. 5.22.	제이더블유중외제약(주)	140

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 클로스트리디움보툴리눔독소A형 (주사)
(Clostridium Botulinum Toxin A)
- ❖ 분류 번호 : [06320] 독소류 및 독소이드류
- ❖ 정보 구분 : 의약품 재심사
- ❖ 정보원 : (주)메디톡스
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 약물유해반응
(바이오의약품정책과-4045호, 2012.12. 5.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<생략> 4. 약물유해반응 4.1~4.7 <생략>	<좌동> 4. 약물유해반응 4.1~4.2
4.8 <신설>	4.8 국내 시판 후 조사 결과 ① 국내에서 6년 동안 본태성 눈꺼풀경련 환자 641명 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사 및 시판 후 임상시험결과 유해사례 발현율은 12.5%(80명/641명, 116건)이었고, 이중 본제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 7.8%(50명/641명, 57건)이며, 눈꺼풀처짐 3.9%(25명/641명, 25건)이 보고되었다. 그 밖에 1% 미만의 약물유해반응으로는 얼굴부기 6건, 안구이상 4건, 발진 3건, 가려움증, 감각이상, 눈꺼풀내림지체, 눈물분비이상, 안통 각 2건, 각막궤양, 결보임, 부정맥, 눈주위부기, 눈돌림신경마비, 두통, 마비, 어지러움, 자주색반점 각 1건이 보고되었다. 중대한 유해사례 발현율은 1.8%(3명/641명, 5건)으로 척추관협착 2건, 다리통증, 심근경색증, 부정맥 각 1건이 보고되었다. - 예상하지 못한 약물유해반응 발현율은 1.7%(11명/641명, 11건)이었고, 이 중 중대하고 예상하지 못한 약물유해반응은 없었다. 중대하지 않았으나 예상하지 못한 약물유해반응은 얼굴부기 6건, 안구이상 2건, 두통, 감각이상, 어지러움 각 1건이 보고되었다. ② 국내에서 소아뇌성마비의 척추기형환자 210명 대상으로 실시한

기 허가 사항	변경지시안
5. 일반적 주의 <생략>	<p>시판 후 임상시험결과 유해사례 발현율은 21.4%(45명/210명, 84건)이었고, 이 중 본제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 1.4%(3명/210명, 3건)이며, 주사부위염증 1%(2명/210명, 2건)이 보고되었다. 그 밖에 1% 미만의 약물유해반응으로는 근육통 1건이 보고되었다. 중대한 유해사례 발현율은 1.4%(3명/210명, 3건)으로 폐렴 2건, 요로감염 1건이 보고되었다. 예상하지 못한 약물유해반응은 보고되지 않았다.</p> <p>5. 일반적 주의 <좌동></p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)메디톡스	메디톡신주(클로스트리디움보툴리눔독소A형)	제조
2	(주)메디톡스	메디톡신주 50단위 (클로스트리디움보툴리눔독소A형)	제조
3	(주)메디톡스	메디톡신주 200단위 (클로스트리디움보툴리눔독소A형)	제조

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 페타시테스히브리두스엽이산화탄소엑스 (경구) (<i>Petasites Hybridus Leaves CO2 Extract</i>)
❖ 분류 번호	: [01490] 기타의 알레르기용약
❖ 정보 구분	: 의약품 재심사
❖ 정보원	: 씨제이제일제당(주)
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 경고, 이상반응, 과량투여 변경 (한약정책과-41호, 2012. 1. 2.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>사용상의 주의사항</p> <p>1. 경고 이 약의 주성분은 페타시테스히브리두스엽 (<i>Petasites hybridus leaves</i>)에서 추출한 물질이다. 드물게, 페타시테스히브리두스 근 (<i>Petasites hybridus roots</i>)에서 추출한 물질을 함유하는 정제를 복용했을 때 간기능 손상(간염, transaminase level 증가)이 보고된 바 있다. 이러한 부작용은 이 약에서 보고된 바는 없다. 그럼에도 불구하고 <i>Petasites hybridus</i> 추출물을 함유하는 제제의 복용은 간손상이 있는 경우에 추천되지 않는다.</p> <p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 이 약의 주성분 또는 부형제로 사용된 성분에 대해 과민증이 있는 경우에는 투여해서는 안 된다.</p> <p>3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 간기능 및 신기능 장애 환자를 대상으로는 임상시험을 수행하지 않았으므로, 이 환자들에게는 의사나 약사의 감독 하에서만 이 약을 사용</p>	<p>사용상의 주의사항</p> <p>1. 경고 이 약의 주성분은 페타시테스히브리두스엽 (<i>Petasites hybridus leaves</i>)에서 추출한 물질이다. 드물게, 페타시테스히브리두스 뿌리 (<i>Petasites hybridus roots</i>)에서 추출한 물질을 함유하는 정제를 복용했을 때 간기능 손상(간염, transaminase level 증가)이 보고된 바 있다. 이러한 부작용은 이 약에서 보고된 바는 없다. 그럼에도 불구하고 <u>페타시테스히브리두스(<i>Petasites hybridus</i>)</u> 추출물을 함유하는 제제의 복용은 간손상이 있는 경우에 추천되지 않는다.</p> <p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 이 약의 주성분 또는 부형제로 사용된 성분에 대해 <u>과민반응</u>이 있는 경우에는 투여해서는 안 된다.</p> <p>3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 〈좌 동〉</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>하여야 한다.</p> <p>7. 이상반응 때때로 (약 2%) 위장관계에서 트림, 약한 구역 증세와 같은 불편함을 호소한다.</p> <p>4. 상호작용 다른 약물이나 식품 또는 흥분제(stimulants)와의 상호작용은 알려지지 않았다. 사람 사이 토크롬 P450계에 대한 조사에서 CYP 1A2,</p>	<p>4. 이상반응</p> <p>1) <u>통년성 알레르기비염환자를 대상으로 2주간 투여한 국내 4상 임상시험결과, 시험약물(코살린정)을 투여받은 58명의 환자에서 발생된 시험약물과 인과관계를 부정할 수 없는 이상약물반응은 인두염 2건, 졸음·두통·설사·오심·몽롱함·두드러기 각 1건이 보고되었다.</u></p> <p>2) <u>국내 시판 후 조사 결과</u> - 국내에서 6년동안 3627명을 대상으로 실시한 시판후 사용성적조사 결과, 유해사례 발현율은 0.72%(26명/3627명, 31건)이었고, 이 중 본제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 0.61%(22명/3627명, 26건)이며, 오심 0.19%(7명/3627명, 7건), 졸림 0.19%(7명/3627명, 7건), 가슴쓰림 0.06%(2명/3627명, 2건), 구토 0.06%(2명/3627명, 2건), 소화불량 0.03%(1명/3627명, 1건), 입마름(1명/3627명, 1건), 트림 0.03%(1명/3627명, 1건), 식욕부진 0.03%(1명/3627명, 1건), 무력 0.03%(1명/3627명, 2건), 복부팽만 0.03%(1명/3627명, 1건), 혈뇨 0.03%(1명/3627명, 1건)이며, 중대한 약물유해반응은 없었다.</p> <p>- 예상하지 못한 약물유해반응은 총 18건 발생하였으며, 발현사례로는 졸림 7건, 가슴쓰림·구토·무력 각 2건, 식욕부진·소화불량·입마름·복부팽만·혈뇨 각 1건이었다.</p> <p>3) <u>국외 임상시험에서 보고된 이상반응으로는 과민반응(피부반응, 부종), 정신신경계(4.6%, 피로), 소화기계(약 2%, 트림, 약한 구역 증세) 등이다.</u></p> <p>5. 상호작용 〈좌 동〉</p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4에 대한 대사활성에 아무런 손상도 발견되지 않았다. 장의 대사 활성 모델(CaCo-2 cells)에서 MDR1(Multi-Drug-Resistance Gene)과 CYP 3A4 모두 아무런 변화가 없었다.</p> <p>5. 임부 및 수유부에 대한 투여 임신 기간동안 이 약의 사용에 대해 이용할 수 있는 임상자료가 존재하지 않는다. 동물 실험 연구에서 임신, 배태자 발생, 신생아 출생 전후에 대한 직접적 또는 간접적인 독성은 나타나지 않았다. 임신과 수유기간 동안 사용하기 위해서는 의사에게 상담해야 한다.</p> <p>6. 운전 및 기계조작 운전 및 기계조작 능력에 대한 효과는 연구는 수행되지 않았다. 임상시험에서 약동학적 프로파일과 부작용 프로파일을 토대로 할 때, 이 약이 운전 능력이나 기계조작 능력을 저하시킬 것이라고 예측되지 않는다.</p> <p>8. 과량투여 과량투여의 경우는 보고되지 않았다.</p>	<p>6. 임부 및 수유부에 대한 투여 〈좌 동〉</p> <p>7. 운전 및 기계조작 〈좌 동〉</p> <p>8. 과량투여 〈좌 동〉</p> <p>9. 보관 및 취급상의 주의사항 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다. 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 주의한다.</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	씨제이제일제당(주)	코살린정(페타시테스히브리두스엽이산화탄소엑스)	수입

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 말레인산로시글리타존·메트포르민염산염 복합제 (경구)
(Rosiglitazone Maleate·Metformin Hydrochloride)
- ❖ 분류 번호 : [03960] 당뇨병용제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 재심사
- ❖ 정보원 : (주)글락소스미스클라인
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시
(의약품관리과-736호, 2013. 1.25.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	<p>1. 경고</p> <p>염산 메트포르민</p> <p>1) 유산산증</p> <p>① (생략)</p> <p>② 염산 메트포르민을 투여받은 환자에서 보고된 유산산증의 발생률은 매우 낮다(약 0.03 사례/년간 1,000명 환자, 약 0.015 치명적 사례/년간 1,000명 환자). 보고된 사례는 선천적 신장질환과 신장순환이 저조한 경우를 포함하는 신부전을 동반한 당뇨 환자에서 주로 나타났고 때때로 여러 가지 의학적/수술적 문제가 복합되었거나 여러 약물을 복합 투여했을 때 나타났다. 약물치료가 필요한 울혈성 심부전 환자, 특히 관류저하 및 저산소혈증의 위험이 있는 불안정형 또는 급성 울혈성 심부전 환자는 유산산증의 위험이 증가한다. 유산산증의 위험은 신기능 저하의 정도와 환자의 나이에 따라 증가한다. 따라서 유산산증의 위험은 이 약을 복용하는 환자에서 정기적으로 신기능을 모니터링하고 이 약의 최소 유효량을 사용함으로써 유의성 있게 저하될 수 있다. 특히 고령자에게 투여시에는 신기능을 주의깊게 모니터링 하여야 한다. 80세 이상의 고령자에서는 유산산증 유발에 더 민감하므로 크레아티닌 청소율을 측정하여 신기능이 감소되지 않았음이 입증되었을 경우에만 이 약 투여를 시작한다. 덧붙여 이 약은 저산소증, 탈수 또는 패혈증과 관계된 증상이 나타나면 즉각 투여를 중지해야 한다. 손상된 간기능으로 유산배설능력이 유의적으로 제한될 수 있으므로, 간질환의 임상적 혹은 실험실적 증거가 있는 환자에게는 일반적으로 이 약의 투여를 피해야 한다. 알코올이 유산 대사에 미치는 염산 메트포르민의 영향을 높일 수 있으므로, 이 약을 투여 받는 동안 급성 혹은 만성적인 알코올의 과량 섭취는 조심해야 한다. 또한 혈관방사선 조영제 검사 전이나 수술 시에는 일시적으로 이 약 투여를 중지해야 한다.</p> <p>③ ~ ⑤ (생략)</p>
-----------------------	---

- ⑥ 유산산증은 입원치료를 해야만 하는 의학적 응급상황이다. 이 약을 투여한 환자에서 유산산증이 일어난 경우, 즉시 이 약의 투여를 중지하고 즉각 일반적인 보조요법을 실시해야 한다. 염산 메트포르민은 투석이 가능하기 때문에(양호한 혈액 동태학적 조건인 최대 170mL/min의 청소율에서) 산증을 정상화하고 축적된 메트포르민을 제거하기 위해 즉각적인 혈액 투석이 추천된다. 이러한 처치는 때때로 즉각적인 증상 호전과 회복을 가져온다. 만약 유산산증이 의심된다면, 즉시 이 약을 중단하고 환자를 입원시켜야 한다.

말레인산 로시글리타존

2) ~ 4) (생략)

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) ~ 8) (생략)

(신설)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 (생략)

4. 이상반응

성인

1) (생략)

2) 말레인산 로시글리타존과 염산 메트포르민 2,500mg/day을 2차 요법제로서 병용 투여한 26주간의 대조 임상시험에서 보고된 이상반응의 발생률과 유형을 로시글리타존 및 메트포르민 단독투여와 관련하여 보고된 이상반응과 비교하여 아래 표에 나타내었다. 전반적으로 로시글리타존과 메트포르민의 병용투여시 인과관계와 관계없이 보고된 이상반응의 유형들은 로시글리타존의 단독투여시에 보고된 것과 유사하였다.

(표 생략)

3) (생략)

4) 로시글리타존 또는 메트포르민을 단독으로 투여 받은 환자보다 로시글리타존과 최대용량의 메트포르민을 병용 투여 받은 환자에서 저혈당이 더 빈번하게 보고되었다. 이중맹검 시험에서 로시글리타존과 최대용량의 메트포르민을 병용투여한 환자에서는 저혈당 증상이 3.0% 보고되었고, 메트포르민, 로시글리타존, 위약을 단독으로 투여한 환자에서는 저혈당이 각각 1.3%, 0.6%, 0.2%가 보고되었다.

5) (생략)

6) 이 약을 일차 요법으로 투여한 이중 맹검 임상 시험에서 부종 발생율은 이 약 투여군의 6%, 로시글리타존 투여군의 7%, 메트포르민 투여군의 3%였다. 부종은 로시글리타존 투여시 4.8%, 위약 투여시 1.3%, 메트포르민 투여시 2.2%, 로시글리타존과 최대용량의 메트포르민 병용투여시 4.4%로 나타났다. 전반적으로, 로시글리타존과 메트포르민과의 병용투여시 보고된 이상반응의 유형은 로시글리타존의 단독요법시에 나타난 이상반응과 유사하였다.

7) ~ 9) (생략)

10) 최근에 제 2형 당뇨병으로 진단 받았으며 당뇨병 치료 약물 투여 경험이 없는 피험자를 대상으로 한 4~6년간의 임상시험(ADOPT)에서 로시글리타존(n=1,456), 글리부리드(n=1,441), 메트포르민(n=1,454)을 각각 단독요법으로 투여하여 비교하였다. 이상반응은 인과관계와 관계없이 아래 표에 제시하였다. : 비율은 세 투여군에서 약물노출의 차이를 설명하기 위해 100인-년(patient-years) 당 노출로 나타냈다.

이 시험에서 글리부리드(3.5%, 1.3/100인-년) 또는 메트포르민(5.1%, 1.5/100인-년) 투여군과 비교하여 로시글리타존(9.3%, 2.7/100인-년)을 투여한 여성 환자에서 골절이 더 많이 보고되었다. 로시글리타존을 투여한 여성에서 나타난 골절의 대부분은 상완, 손, 발에서 발생하였다. 남성 환자에 대한 골절 발생 빈도는 세 투여군에서 유사하였다. 표) 로시글리타존의 4~6년, 단독요법 임상시험에서 약물 투여 중 보고된 이상반응(≥5례/100인-년(PY))

	로시글리타존 N=1,456 PY=4,954	글리부리드 N=1,441 PY=4,244	메트포르민 N=1,454 PY=4,906
비인두염	6.3	6.9	6.6
요통	5.1	4.9	5.3
관절통	5.0	4.8	4.2
고혈압	4.4	6.0	6.1
상기도감염	4.3	5.0	4.7
저혈당	2.9	13.0	3.4
설사	2.5	3.2	6.8

11) 치아줄리딘디온계 약물을 투여 받는 환자들에 대한 시판 후 조사에서 용적 확대와 잠재적으로 관련되어 있는 치명적 결과를 포함하거나 포함하지 않는 심각한 이상 반응(예, 울혈성 심부전, 폐부종, 흉막 삼출)이 보고되었다.

12) 임상시험에서 보고된 이상반응이외에 아래 기술된 이상반응들이 이 약의 시판 후 사용을 통해 확인되었다. 이러한 이상반응들은 추정되지 않는 수의 환자에서 자발적으로 보고되었기 때문에 빈도를 신뢰성 있게 추정한다거나 약물 노출과의 연관성을 확립하는 것은 불가능하다. 말레인산 로시글리타존의 시판 후 경험에서 발견, 소양증, 아나필락시스 반응, 혈관 부종 및 두드러기, 스티븐스존슨증후군이 드물게 보고되었다.

13) ~ 14) (생략)

15) 임상검사치 이상

① 혈액학: 평균 헤모글로빈치 및 헤마토크리트치 감소가 말레인산 로시글리타존 투여군에서 용량 의존적으로 나타났다(개별 임상 시험에서 헤모글로빈의 평균감소는 약 1.0g/dL였고 헤마토크리트치 감소는 3.3%까지였다). 시간 경과 및 감소 정도는 로시글리타존과 다른 혈당강하제의 병용투여 또는 로시글리타존을 단독 투여한 환자에서도 유사하였다. 투여전 헤모글로빈 및 헤마토크리트치는 메트포르민 병용투여시보다 낮았으며 빈혈의 보고율이 더 높았던 것에 기인한 것 같았다. 소아 환자를 대상으로 한 임상 시험에서 헤모글로빈 및 헤마토크리트 감소(평균 감소 수치는 각각 0.29g/dL, 0.95%)가 로시글리타존 투여군에서 보고되었다. 백혈구 수치도 또한 로시글리타존을 투여한 성인 환자에서 약간 감소하였다. 혈액학적 수치 감소는 로시글리타존 투여시 관찰된 혈장용적 증가와 관련 있을 수 있다.

29주간 엽산 메트포르민을 투여한 대조 임상시험에서 약 7%의 환자에서 임상적 증상 발현 없이 이전에 정상이었던 혈청 비타민 B12치가 정상 이하로 감소하였다. 이러한 감소는 B12-내인자 복합체로부터 B12의 흡수가 저해되었기 때문인데 빈혈과는 거의 관련이 없으며 메트포르민의 투여를 중단하거나 비타민 B12를 보조투여하면 신속하게 회복된다.

- ② 지질: 성인에서 혈청 지질 변화가 말레인산 로시글리타존 투여 후 관찰되었다. 24주간 로시글리타존을 투여한 소아 환자에서 혈청 지질 변수 면에서 작은 변화가 보고되었다.
- ③ 혈청 트랜스 아미나제 수치: 로시글리타존을 투여받은 4,598명의 허가전 임상시험(약 3,600인-년 노출(patient-years exposure)) 및 로시글리타존을 투여받은 1,456명에 대한 4~6년간의 장기간 임상시험(4,954 인-년 노출)에서 약물 유발성 간독성 또는 ALT 상승의 증거는 없었다. 허가 전 대조 임상시험에서, 말레인산 로시글리타존을 투여 받은 환자의 0.2%, 위약 투여군의 0.2%, 양성 대조약물군의 0.5%에서 가역적인 ALT 상승이 나타났다(정상 상한치의 3배 초과). 과빌리루빈혈증은 로시글리타존을 투여 받은 환자의 0.3%, 위약 투여군의 0.9%, 양성 대조약물군의 1%에서 나타났다. 허가 전 임상시험에서 간부전을 유발하는 특이체질 약물 반응은 없었다. 4~6년간의 임상시험(ADOPT)에서 단독요법으로서 이 약(4,954인-년 노출), 글리부리드(4,244인-년 노출), 또는 메트포르민(4,906인-년 노출)을 투여 받은 환자들에서 같은 비율로 ALT가 정상 상한치(100인-년 노출 당 0.3)의 3배가 넘게 상승했다. 말레인산 로시글리타존으로의 시판 후 경험에서 인과관계가 확립되지 않은 간효소 수치 상승(정상 상한치의 3배 이상), 간염 및 치명적 결과를 포함하거나 포함하지 않는 간부전이 보고되었다.

(신설)

5. 일반적 주의

1) (생략)

2) 엽산 메트포르민

① ~ ⑦ (생략)

- ⑧ 비타민 B12 수치 : 29주간 엽산 메트포르민을 투여한 대조 임상시험에서 피험자의 약 7%에서 임상적 징후 없이 시험 전에 혈청 비타민 B12 값이 정상이었던 것이 정상 이하로 감소되었음을 관찰하였다. 그러나 이러한 감소는 B12-내인자 복합체로부터 B12 흡수가 저해되었기 때문일 수 있고, 빈혈과의 연관성은 거의 없으며, 메트포르민의 투여 중지나 비타민 B12를 보충함으로써 빠르게 회복된다. 이 약을 투여 받은 환자는 매년 혈액학적 변수들을 검사해야 하며, 비정상치가 나타났을 경우 즉시 원인을 조사하고 관리하여야 한다. 일부 환자들(비타민 B12나 갈슘 섭취 혹은 흡수가 부적절한 사람들)에서는 비타민 B12값이 정상 이하로 쉽게 감소할 수 있는 것으로 보인다. 이러한 환자에서는 2~3년 간격으로 혈청 비타민 B12 측정이 유용할 수 있다. 만약 거대적혈모구빈혈이 의심된다면, 비타민 B12의 결핍시 투여되어서는 안 된다.

⑨ (생략)

- ⑩ 저혈당 : 저혈당은 일반적인 사용 환경하에서 엽산 메트포르민을 단독투여한 환자에서는 나타나지 않으나, 열량 섭취가 불충분한 경우, 격렬한 운동이 열량보충으로 보상되지 못한 경우나 다른 혈당강화제(설폰닐우레아 또는 인슐린과 같은) 혹은 에탄올을 병

용 투여하는 경우에 발생할 수 있다. 특히 노인, 쇠약하거나 영양이 부족한 환자, 부신이나 뇌하수체 부전 환자 혹은 알코올 중독자인 경우 저혈당의 효과에 민감하다. 고령자, 베타-아드레날린 차단제를 복용하는 사람에서는 저혈당을 식별하기 어려울 수 있다.

⑪ (생략)

3) 말레인산 로시글리타존

① (생략)

② 부중 : 이 약은 부중이 있는 환자에는 신중히 사용되어야 한다. 건강한 지원자에게 8주 동안 로시글리타존을 1일 1회 8mg을 투여한 임상시험에서, 위약군에 비해 로시글리타존군에서 혈장용적 중앙값이 통계학적으로 유의성 있게 증가하였다. 로시글리타존을 포함한 치아졸리딘디온계 약물은 울혈성 심부전을 유발하거나 악화시킬 수 있는 체액 저류를 일으킬 수 있으므로 심부전의 위험성이 있는 환자에게는 이 약을 주의깊게 사용하여야 하며 심부전의 증상 및 징후를 모니터링 하여야 한다. 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 한 대조임상시험에서 말레인산 로시글리타존을 투여 받은 환자에서 경등도 내지 중등도의 부중이 보고되었으며 용량과 관계있을 수 있다. 부중이 있는 환자에게 인슐린과 로시글리타존의 병용 치료를 시작하는 경우에 부중과 관련된 이상반응이 더 많이 나타나는 것으로 보인다.

③ (생략)

④ 체중 증가 : 로시글리타존을 단독으로 또는 다른 혈당강하제와 병용투여 하였을 때 용량과 관련된 체중증가가 나타났다. 이 약을 일차 요법제로 사용한 환자에서 체중 중앙값의 전반적인 변화는 관찰되지 않았다. 체중 증가 기전은 명확하지 않으나 체액 저류 및 지방 축적이 복합된 것으로 보인다.

로시글리타존을 단독으로 또는 이차 요법제로서 다른 혈당 강하제와 병용 투여한 임상 시험 기간 동안 초기 체중으로부터 변화된 체중(kg) [중앙값 (25th, 75th, Percentile)]				
단독투여				
투여기간	대조군	로시글리타존 4mg	로시글리타존 8mg	
26주	위약	-0.9(-2.8, 0.9) n=210	1.0(0.9, 3.6) n=436	3.1(1.1, 5.8) n=439
52주	설폰닐우레아	2.0(0, 4.0) n=173	2.0(-0.6, 4.0) n=150	2.6(0, 5.3) n=157
병용투여				
투여기간	대조군	로시글리타존과 대조약 투여		
		로시글리타존 4mg	로시글리타존 8mg	
24-26주	설폰닐우레아	0(-1.0, 1.3) n=1,155	2.2(0.5, 4.0) n=613	3.5(1.4, 5.9) n=841
26주	메트포르민	-1.4(-3.2, 0.2) n=175	0.8(-1.0, 2.6) n=100	2.1(0, 4.3) n=184
26주	인슐린	0.9(-0.5, 2.7) n=162	4.1(1.4, 6.3) n=164	5.4(3.4, 7.3) n=150
식이요법과 운동요법으로 조절되지 않은 환자에게 이 약의 투여				
투여기간	대조군	이 약		
32주	메트포르민	-2.2(-5.5, -0.5) n = 123	0.05 kg (-3.45, 3.0) n = 136	

	로시글리타존	1.7(-1.2, 4.5) n = 136	
이 약과 인슐린 병용투여			
투여기간	대조군		이 약과 인슐린
24주	인슐린	2.6kg (0.3, 4.8) n = 145	3.3 kg (1.5, 6.0) n = 147

최근에 제 2형 당뇨병으로 진단받았으며 당뇨병 치료 약물투여 경험이 없는 피험자를 대상으로 한 4~6년간의 단독요법 비교임상시험(ADOPT)에서 4년째에 기저치로부터 체중변화의 중앙값(25th, 75th, percentile)은 로시글리타존 투여군에서 3.5kg(0.0, 8.1), 글리부리드 투여군에서 2.0kg(-1.0, 4.8), 메트포르민 투여군에서 -2.4kg(-5.4, 0.5)이었다.

10~17세의 소아 환자에게 로시글리타존 1일 4mg~8mg을 투여한 24주간의 임상 시험에서 체중 증가 중앙값은 2.8kg(25th, 75th percentile : 0.0, 5.8)로 보고되었다.

로시글리타존 단독투여 또는 다른 혈당강하제와 병용투여한 시판후 경험에서 급격한 비정상적 체중 증가와 임상시험에서 일반적으로 보고되었던 것 이상의 체중증가가 드물게 보고되었다. 이러한 체중 증가를 경험한 환자에서는 체액 축적 및 과도한 부종, 울혈성 심부전과 같은 용적과 관련된 반응들을 평가해야 한다.

- ⑤ 혈액학 : 임상시험에서 헤모글로빈 및 헤마토크리트 수치의 감소를 말레인산 로시글리타존의 단독투여 및 다른 혈당강하제와의 병용투여에서 관찰하였다(평균 감소는 헤모글로빈치 ≤1.0g/dL, 헤마토크리트치 ≤3.3%). 이러한 변화는 로시글리타존 치료시작 또는 증량 후 처음 3개월 동안 주로 나타났다. 로시글리타존 단독 투여시에 비해 로시글리타존과 메트포르민을 병용한 경우에 헤모글로빈 감소가 더 자주 관찰되었다. 비타민 B12 결핍이 관찰된 헤모글로빈 감소의 원인일 수 있다.

백혈구 수치도 로시글리타존을 투여한 성인 환자에서 약간 감소하였다. 로시글리타존을 투여한 소아 환자에서도 헤모글로빈 및 헤마토크리트 수치의 작은 감소가 보고되었다. 관찰된 변화는 로시글리타존 투여시 관찰된 혈장용적 증가 또는 투여량과 관련 있을 수 있다. 혈액학적 파라미터(헤모글로빈/헤마토크리트 및 적혈구 지표)의 모니터링이 약물 투여 초기 및 최소 1년 주기로 수행되어야 한다.

- ⑥ 배란 : 다른 치아졸리딘디온계 약물과 마찬가지로 로시글리타존에 의해 폐경전, 무배란성 여성에서 배란이 시작될 수 있다. 따라서, 이러한 환자는 이 약을 복용하고 있는 동안 임신가능성이 높아질 수 있으므로 폐경전 여성에서 적절한 피임이 권장된다. 이러한 효과는 임상시험에서 구체적으로 연구되지 않았고 발생빈도는 알려진 바 없다.

호르몬 불균형이 전임상 시험(발암성, 유전독성, 수태능 시험)에서 나타났으나 이에 대한 임상적 유의성은 알려진 바 없다. 예상 밖의 월경 이상이 나타난다면, 이 약으로의 지속적인 치료는 재검토되어야 한다.

- ⑦
- ⑧ 말레인산 로시글리타존의 시판후 경험에서, 간효소의 정상 상한치의 3배 이상 증가와 간염이 보고되었다. 비록 인과관계가 확립되지는 않았지만, 치명적인 결과를 동반 또는 동반하지 않는 간부전이 아주 드물게 포함되었다. 로시글리타존은 국내에서는 허가되지 않았으며, 미국에서는 더 이상 판매되지 않는 치아졸리딘디온계 약물인 트로글리

기
허
가
사
항

타존과 구조적으로 관련이 있는데 트로글리타존은 임상 사용 기간 동안 특이 체질로 인한 간독성 그리고 드물게 보고된 간부전, 간이식, 사망 사례와 관련이 있었다. 추가적인 장기간 동안의 대규모 임상시험 및 시판 후 안전성 자료가 확보될 때까지 이 약을 투여 받는 환자는 간효소 수치에 대하여 주기적으로 모니터링하는 것이 권장된다.

⑨ ~ ⑬ (생략)

- ⑭ 골절 : 최근에 제 2형 당뇨병으로 진단받았으며, 이전에 약물 치료를 받은 적이 없는 환자에게 당뇨병 치료제를 단독요법으로 투여시의 혈당 조절 효과에 대한 4~6년간의 비교임상시험에서 말레인산 로시글리타존을 투여한 여성 환자에서 골절의 빈도 증가가 관찰되었다. 4~6년의 기간 동안 여성 환자에서 골절의 발생률은 말레인산 로시글리타존 투여군에서 9.3% (60/645), 글리부리드 투여군에서 3.5% (21/605), 메트포르민 투여군에서 5.1% (30/590)였다. 이러한 발생률의 증가는 투여 첫 해 이후에 나타났고 시험 기간 동안 지속되었다.

말레인산 로시글리타존을 투여한 여성에서 나타난 골절의 대부분은 상완, 손, 발에서 발생하였다. 이러한 골절 부위는 폐경 후 골다공증(즉, 고관절 또는 척추)과 일반적으로 관련된 부위와는 다르다. 골절의 발생률 증가는 말레인산 로시글리타존을 투여한 남성 환자에서는 관찰되지 않았다. 골절의 위험성은 말레인산 로시글리타존을 투여한 환자, 특히 여성 환자의 치료시에 고려되어야 하며 표준치료요법에 따라 골건강을 평가하고 유지하는 데에 주의를 기울여야 한다.

4) ~ 6) (생략)

(신설)

6. 상호작용

말레인산 로시글리타존

- 1) Cytochrome P450를 저해 또는 유도하거나 이에 의해 대사되는 약물 : 로시글리타존은 in vitro 약물대사시험에서 임상적으로 관련 있는 용량에서 P450 효소를 억제하지 않았으며 CYP2C8(주대사 경로) 및 2C9에 의해 대사됨을 확인하였다. CYP2C8 억제제(예, 겐피브로질)는 로시글리타존의 AUC를 증가시킬 수 있고, CYP2C8 유도제(예, 리팜핀)는 로시글리타존의 AUC를 감소시킬 수 있다. 따라서 이 약을 투여하는 동안에 CYP2C8 억제제 또는 유도제 투여를 시작하거나 중단한다면, 임상 반응에 따라 당뇨병 치료에 변화가 필요할 수 있다.

2) ~ 3) (생략)

- 5) 글리부리드 : 이 약(2mg 1일 2회)과 글리부리드(1일 3.75-10mg)의 7일간 병용투여는 글리부리드 요법에 안정한 당뇨병 환자의 평균 안정상태의 24시간 혈당 농도를 변화시키지 않았다.

6) ~ 11) (생략)

염산 메트포르민

12) ~ 15) (생략)

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 수태능 손상

- ① 말레인산 로시글리타존: 로시글리타존은 40mg/kg/day까지(이 약의 성분인 로시글리타존을 사람에게 최대투여 권장용량 투여시 사람 AUC의 약 116배)에서 수컷 랫드의 짝짓기 또는 수태능에 영향을 미치지 않았다. 로시글리타존은 암컷 랫드의 혈중 프로세스테론 및 에스트라디올 농도를 감소시켜(이 약의 성분인 로시글리타존을 사람에게 일일 최대 권장 용량 투여시 사람 AUC의 각각 약 20배, 200배) 발정기의 변화를 유발하였으며(2mg/kg/day) 교미를 지연시키고 수태능을 감소시켰다(40mg/kg/day). 0.2mg/kg/day에서는 이러한 효과는 없었다(이 약의 성분인 로시글리타존을 사람에게 일일 최대 권장 용량 투여시 사람 AUC의 약 3배). 27일령부터 성적 성숙기까지의 어린 랫드에게 40mg/kg/day (로시글리타존을 사람에게 일일 최대 권장 용량 투여시 사람 AUC의 약 8배)까지 투여하였을 때 수컷의 생식 능력 또는 암컷의 발정기, 짝짓기 또는 임신 발생률에 아무런 영향이 없었다. 원숭이에서, 로시글리타존(0.6 및 4.6mg/kg/day, 이 약의 성분인 로시글리타존을 사람에게 일일 최대 권장 용량 투여시 사람 AUC의 각각 약 3배, 15배)은 혈장 에스트라디올의 여포기에서의 상승을 감소시켰고 이어서 황체형성호르몬의 가파른 분비를 감소시켰고 황체기의 프로세스테론 저하, 무월경을 유발하였다. 이러한 효과의 작용기전은 난소의 스테로이드 생성의 직접적인 억제인 것 같다.
- ② 염산 메트포르민: 암수 랫드의 수태능은 체표면적을 기준으로 이 약의 성분인 메트포르민에 대한 사람에서의 최대 권장용량의 약 3배인 600mg/kg/day를 투여했을 때 메트포르민에 의해 영향을 받지 않았다.
- 2) 임부: (생략)
- ① 말레인산 로시글리타존: 이 약이 사람의 태반을 통과하고 태아의 조직에서 발견된다는 보고가 있었다. 이러한 소견의 임상적 유의성에 대해서는 알려지지 않았다. 초기 임신 랫드에 대한 로시글리타존의 투여는 착상 또는 배자에 영향을 미치지 않았으나 중기 및 후기의 투여로 랫드와 토끼에서 태자 사망, 성장 지연을 유발하였다. 랫드(3mg/kg까지) 및 토끼(100mg/kg까지)에서 최기형성은 관찰되지 않았다(사람에게 일일 최대 권장 용량 투여시 사람 AUC의 각각 약 20배, 75배). 로시글리타존은 랫드에서(3mg/kg/day) 태반성 병변을 유발하였다. 임신기-수유기 동안 이 약을 투여한 랫드에서 성적 성숙기 이후 가역적인 성장지연과 함께, 한배 새끼수 감소, 신생자 생존능 감소, 출생 후 성장 감소가 관찰되었다. 태반, 배자/태자 및 차세대에 대한 무영향 용량은 랫드에서 0.2mg/kg/day, 토끼에서 15mg/kg/day이었다. 이 무영향 용량은 이 약의 성분인 로시글리타존을 사람에게 일일 최대 권장 용량 투여시 사람 AUC의 약 4배이다. 성적 성숙기 이전의 랫드에게 로시글리타존 40mg/kg/day(사람에게 일일 최대 권장 용량 투여시 사람 AUC의 약 68배)을 27일령째부터 성적 성숙기까지 투여하였을 때 자궁 착상 및 생존 차세대 수를 감소시켰다. 무영향 용량은 2mg/kg/day(사람에게 일일 최대 권장 용량 투여시 사람 AUC의 약 4배)였다. 출생 전 또는 출생 후 생존능 및 성장에 대한 영향은 없었다. 이 약은 임신기간 동안 투여해서는 안된다.
- ② 염산 메트포르민: 메트포르민은 랫드와 토끼에서 최대 600mg/kg/day까지 투여했을 때 최기형성이 없었으며 이것은 체표면적을 기준으로 사람의 최대 권장용량 2000mg의 약 2배 및 6배에 해당한다. 태자에서 메트포르민 농도가 측정된 것으로 보아 메트포르민이 부분적으로 태반 관문을 통과하는 것을 알 수 있다.

기 허 가 사 항	3) ~ 4) (생략)
	8. ~ 9. (생략)
	10. 과량투여시의 처치
	1) 말레인산 로시글리타존 : 사람에서의 과량 투여에 대한 자료는 제한적이다. 건강한 지원자를 대상으로 한 임상시험에서, 로시글리타존을 20mg 까지 경구투여했을 때 내약성이 우수하였다. 과량투여시, 환자의 임상 상태에 따라 적절한 보조적 처치를 한다.
	2) 염산 메트포르민 : 메트포르민을 85g 까지 복용한 상태에서 유산산증이 일어난다 할지라도 저혈당을 유발하지 않는다. 메트포르민은 양호한 혈액동태학적 조건하에서 최대 170mL/분의 청소율로 투석된다. 따라서, 메트포르민의 과량 투여가 의심되는 환자에서 축적된 약물을 제거하기 위해 혈액 투석이 유용할 수 있다.
	2) (생략)
	11. (생략)
	12. 기타 (생략)
	1) 발암성
	① 말레인산 로시글리타존: 2년간의 발암성 시험에서 마우스에게 0.4, 1.5, 6mg/kg/day 을(최고용량은 이 약의 성분인 로시글리타존을 사람에게 일일 최대 권장 용량 투여시 사람 AUC의 약 12배와 동등한 용량), 랫드에게 0.05, 0.3, 2mg/kg/day을(최고용량은 이 약의 성분인 로시글리타존을 사람에게 일일 최대 권장 용량 투여시 사람 AUC의 10배(수컷) 및 20배(암컷)와 동등한 용량) 경구투여 하였다. 로시글리타존은 마우스에서 발암성이 없었다. 1.5mg/kg/ day (이 약의 성분인 로시글리타존을 사람에게 일일 최대 권장 용량 투여시 사람 AUC의 약 2배 용량) 이상 투여한 마우스에서 지방 과형성의 발생이 증가하였다. 랫드에서는 0.3mg/kg/day(이 약의 성분인 로시글리타존을 사람에게 일일 최대 권장 용량 투여시 사람 AUC의 약 2배 용량) 이상에서 양성 지방 조직 종양(지방종)의 발생이 유의성 있게 증가하였다. 2종에서의 이러한 증식성 변화는 지방조직에 지속적인 약리학적 자극을 지나치게 가하였기 때문인 것으로 고려된다.
	② 염산 메트포르민: 랫드(104주간)와 마우스(91주간)에게 각각 900mg/ kg/day와 1500mg/kg/day의 용량을 투여하여 장기간 발암성시험이 실시되었다. 이러한 용량은 체표면적에 기초한 이 약의 성분인 메트포르민의 사람에서의 최대 권장투여용량인 2000mg의 약 4배이다. 암, 수 마우스 모두에서 메트포르민과 관련된 발암성의 증거는 없었다. 유사하게 수컷 랫드에서 메트포르민에 의한 종양 유발가능성은 없었다. 그러나 900mg/kg/day를 투여한 암컷 랫드에서 양성 간질성 자궁 용종이 증가하는 것이 관찰되었다.
	2) 유전 독성
① 말레인산 로시글리타존: 로시글리타존은 유전자 변이 검사를 위한 생체의 세균시험, 사람 림프구에서의 생체의 염색체 이상시험, 생체내 마우스 소핵 시험, 생체내/외 랫드 UDS 시험에서 유전독성 또는 염색체이상 유발성은 없었다. 생체의 마우스 림포마 시	

<p>기 허 가 사 항</p>	<p>험에서 대사 활성체 존재 하에서 유전독성이 약간(약 2배) 증가하였다.</p> <p>② 염산 메트포르민: 복귀돌연변이시험(S. Typhimurim), 유전자 돌연변이시험(마우스 림포마), 염색체 이상시험(사람 임파구) 혹은 생체내 소핵 시험(마우스 골수세포)에서 메트포르민의 변이원성 가능성에 대한 증거는 없다.</p>
<p>변 경 지 시 안</p>	<p>1. 경고</p> <p>메트포르민염산염</p> <p>1) 유산산증</p> <p>① (기허가사항과 동일)</p> <p>② 메트포르민염산염을 투여받은 환자에서 보고된 유산산증의 발생률은 매우 낮다(약 0.03 사례/년간 1,000명 환자, 약 0.015 치명적 사례/년간 1,000명 환자). 보고된 사례는 선천적 신장질환과 신장순환이 저조한 경우를 포함하는 신부전을 동반한 당뇨병 환자에서 주로 나타났고 때때로 여러 가지 의학적/수술적 문제가 복합되었거나 여러 약물을 복합 투여했을 때 나타났다. 약물치료가 필요한 울혈성 심부전 환자, 특히 관류저하 및 저산소혈증의 위험이 있는 불안정형 또는 급성 울혈성 심부전 환자는 유산산증의 위험이 증가한다. 유산산증의 위험은 신기능 저하의 정도와 환자의 나이에 따라 증가한다. 따라서 유산산증의 위험은 이 약을 복용하는 환자에서 정기적으로 신기능을 모니터링하고 이 약의 최소 유효량을 사용함으로써 유의성 있게 저하될 수 있다. 특히 고령자에게 투여시에는 신기능을 주의깊게 모니터링 하여야 한다. 80세 이상의 고령자에서는 유산산증 유발에 더 민감하므로 크레아티닌 청소율을 측정하여 신기능이 감소되지 않았음이 입증되었을 경우에만 이 약 투여를 시작한다. 덧붙여 이 약은 저산소증, 탈수 또는 패혈증과 관계된 증상이 나타나면 즉각 투여를 중지해야 한다. 손상된 간기능으로 유산배설능력이 유의적으로 제한될 수 있으므로, 간질환의 임상적 혹은 실험실적 증거가 있는 환자에게는 일반적으로 이 약의 투여를 피해야 한다. 알코올이 유산 대사에 미치는 메트포르민염산염의 영향을 높일 수 있으므로, 이 약을 투여 받는 동안 급성 혹은 만성적인 알코올의 과량 섭취는 조심해야 한다. 또한 혈관방사선 조영제 검사 전이나 수술 시에는 일시적으로 이 약 투여를 중지해야 한다.</p> <p>③ ~ ⑤ (기허가사항과 동일)</p> <p>⑥ 유산산증은 입원치료를 해야만 하는 의학적 응급상황이다. 이 약을 투여한 환자에서 유산산증이 일어난 경우, 즉시 이 약의 투여를 중지하고 즉각 일반적인 보조요법을 실시해야 한다. 메트포르민염산염은 투석이 가능하기 때문에(양호한 혈액 동태학적 조건인 최대 170mL/min의 청소율에서) 산증을 정상화하고 축적된 메트포르민을 제거하기 위해 즉각적인 혈액 투석이 추천된다. 이러한 처치는 때때로 즉각적인 증상 호전과 회복을 가져온다. 만약 유산산증이 의심된다면, 즉시 이 약을 중단하고 환자를 입원시켜야 한다.</p> <p>로스글리타존말레산염</p> <p>2) ~ 4) (기허가사항과 동일)</p> <p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것</p> <p>1) ~ 8) (기허가사항과 동일)</p>

변경지시안

9) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해 효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다. (유당 함유제제에 한함)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 (기허가사항과 동일)

4. 이상반응

성인

1) (기허가사항과 동일)

2) 로시글리타존말레산염과 메트포르민염산염 2,500mg/day을 2차 요법제로서 병용 투여한 26주간의 대조 임상시험에서 보고된 이상반응의 발생률과 유형을 로시글리타존 및 메트포르민 단독투여와 관련하여 보고된 이상반응과 비교하여 아래 표에 나타내었다. 전반적으로 로시글리타존과 메트포르민의 병용투여시 인과관계와 관계없이 보고된 이상반응의 유형들은 로시글리타존의 단독투여시에 보고된 것과 유사하였다.

(표 기허가사항과 동일)

3) (기허가사항과 동일)

4) 로시글리타존 또는 메트포르민을 단독으로 투여 받은 환자보다 로시글리타존과 최대용량의 메트포르민을 병용 투여 받은 환자에서 저혈당이 더 빈번하게 보고되었다. 이중맹검 시험에서 로시글리타존과 최대용량의 메트포르민을 병용투여한 환자에서는 저혈당 증상이 3.0% 보고되었고, 메트포르민, 로시글리타존, 위약을 단독으로 투여한 환자에서는 저혈당이 각각 1.3%, 0.6%, 0.2%가 보고되었다. 로시글리타존과 메트포르민 및 설포닐우레아의 병용투여 임상시험에서 설포닐우레아와 메트포르민을 병용 투여한 대조군에 비해 매우 흔하게(10%이상) 저혈당이 보고되었다.

5) (기허가사항과 동일)

6) 이 약을 일차 요법으로 투여한 이중 맹검 임상 시험에서 부종 발생율은 이 약 투여군의 6%, 로시글리타존 투여군의 7%, 메트포르민 투여군의 3%였다. 부종은 로시글리타존 투여시 4.8%, 위약 투여시 1.3%, 메트포르민 투여시 2.2%, 로시글리타존과 최대용량의 메트포르민 병용투여시 4.4%로 나타났다. 전반적으로, 로시글리타존과 메트포르민과의 병용투여시 보고된 이상반응의 유형은 로시글리타존의 단독요법시에 나타난 이상반응과 유사하였다. 로시글리타존을 메트포르민 및 설포닐우레아와 병용투여한 임상시험에서 메트포르민과 설포닐우레아를 병용투여한 대조군에 비해 매우 흔하게 부종이 나타났다.

7) ~ 9) (기허가사항과 동일)

10) 최근에 제 2형 당뇨병으로 진단 받았으며 당뇨병 치료 약물 투여 경험이 없는 피험자를 대상으로 한 4~6년간의 임상시험(ADOPT)에서 로시글리타존(n=1,456), 글리부리드(n=1,441), 메트포르민(n=1,454)을 각각 단독요법으로 투여하여 비교하였다. 이상반응은 인과관계와 관계없이 아래 표에 제시하였다. 비율은 세 투여군에서 약물노출의 차이를 설명하기 위해 100인-년(patient-years) 당 노출로 나타났다.

이 시험에서 글리부리드(3.5%, 1.3/100인-년) 또는 메트포르민(5.1%, 1.5/100인-년) 투여군과 비교하여 로시글리타존(9.3%, 2.7/100인-년)을 투여한 여성 환자에서 골절이 더 많

이 보고되었다. 로시글리타존을 투여한 여성에서 나타난 골절의 대부분은 상완, 손, 발에서 발생하였다. 남성 환자에 대한 골절 발생 빈도는 세 투여군에서 유사하였다.
표) 로시글리타존의 4~6년, 단독요법 임상시험에서 약물 투여 중 보고된 이상반응(≥5례/100인-년[PY])

	로시글리타존 N=1,456 PY=4,954	글리부리드 N=1,441 PY=4,244	메트포르민 N=1,454 PY=4,906
비인두염	6.3	6.9	6.6
요통	5.1	4.9	5.3
관절통	5.0	4.8	4.2
고혈압	4.4	6.0	6.1
상기도감염	4.3	5.0	4.7
저혈당	2.9	13.0	3.4
설사	2.5	3.2	6.8

변경지시안

- 11) 치아졸리딘디온계 약물을 투여 받는 환자들에 대한 시판 후 조사에서 용적 확대와 잠재적으로 관련되어 있는 치명적 결과를 포함하거나 포함하지 않는 심각한 이상 반응(예, 울혈성 심부전, 폐부종, 흉막 삼출)이 보고되었다. 로시글리타존의 시판 후 조사에서 로시글리타존 단독 투여시 및 다른 경구용 당뇨병 치료제와의 병용 투여시 울혈성 심부전과 폐부종이 드물게 보고되었다. 당뇨병이 아닌 사람들에 비해 당뇨병 환자들에서 심부전의 발생 위험이 대체로 증가하는 것으로 알려져 있다.
 - 12) 임상시험에서 보고된 이상반응이외에 아래 기술된 이상반응들이 이 약의 시판 후 사용을 통해 확인되었다. 이러한 이상반응들은 추정되지 않는 수의 환자에서 자발적으로 보고되었기 때문에 빈도를 신뢰성 있게 추정한다거나 약물 노출과의 연관성을 확립하는 것은 불가능하다. 로시글리타존말레산염의 시판 후 경험에서 발견, 소양증, 아나필락시스반응, 혈관 부종 및 두드러기, 스티븐스존슨증후군이 드물게 보고되었다.
 - 13) ~ 14) (기허가사항과 동일)
 - 15) 임상검사치 이상
 - ① 혈액학: 평균 헤모글로빈치 및 헤마토크리트치 감소가 로시글리타존말레산염 투여군에서 용량 의존적으로 나타났다(개별 임상 시험에서 헤모글로빈의 평균감소는 약 1.0g/dL였고 헤마토크리트치 감소는 3.3%까지였다). 시간 경과 및 감소 정도는 로시글리타존과 다른 혈당강하제의 병용투여 또는 로시글리타존을 단독 투여한 환자에서도 유사하였다. 투여전 헤모글로빈 및 헤마토크리트치는 메트포르민 병용투여시보다 낮았으며 빈혈의 보고율이 더 높았던 것에 기인한 것 같았다. 소아 환자를 대상으로 한 임상 시험에서 헤모글로빈 및 헤마토크리트 감소(평균 감소 수치는 각각 0.29g/dL, 0.95%)가 로시글리타존 투여군에서 보고되었다. 백혈구 수치도 또한 로시글리타존을 투여한 성인 환자에서 약간 감소하였다. 혈액학적 수치 감소는 로시글리타존 투여시 관찰된 혈장용적 증가와 관련 있을 수 있다.
- 29주간 메트포르민염산염을 투여한 대조 임상시험에서 약 7%의 환자에서 임상적 증상 발현 없이 이전에 정상이었던 혈청 비타민 B12치가 정상 이하로 감소하였다. 이러한 감소는 B12-내인자 복합체로부터 B12의 흡수가 저해되었기 때문인데 빈혈과는 거의 관련이 없으며 메트포르민의 투여를 중단하거나 비타민 B12를 보조투여하면 신속하게

회복된다.

- ② 지질: 성인에서 혈청 지질 변화가 로시글리타존말레산염 투여 후 관찰되었다. 24주간 로시글리타존을 투여한 소아 환자에서 혈청 지질 변수 면에서 작은 변화가 보고되었다.
- ③ 혈청 트랜스 아미나제 수치: 로시글리타존을 투여받은 4,598명의 허가전 임상시험(약 3,600인-년 노출(patient-years exposure)) 및 로시글리타존을 투여받은 1,456명에 대한 4~6년간의 장기간 임상시험(4,954 인-년 노출)에서 약물 유발성 간독성 또는 ALT 상승의 증거는 없었다. 허가 전 대조 임상시험에서, 로시글리타존말레산염을 투여 받은 환자의 0.2%, 위약 투여군의 0.2%, 양성 대조약물군의 0.5%에서 가역적인 ALT 상승이 나타났다(정상 상한치의 3배 초과). 과빌리루빈혈증은 로시글리타존을 투여 받은 환자의 0.3%, 위약 투여군의 0.9%, 양성 대조약물군의 1%에서 나타났다. 허가 전 임상시험에서 간부전을 유발하는 특이체질 약물 반응은 없었다. 4~6년간의 임상시험(ADOPT)에서 단독요법으로서 이 약(4,954인-년 노출), 글리부리드(4,244인-년 노출), 또는 메트포르민(4,906인-년 노출)을 투여 받은 환자들에서 같은 비율로 ALT가 정상 상한치(100인-년 노출 당 0.3)의 3배가 넘게 상승했다. 로시글리타존말레산염으로의 시판 후 경험에서 인과관계가 확립되지 않은 간효소 수치 상승(정상 상한치의 3배 이상), 간염 및 치명적 결과를 포함하거나 포함하지 않는 간부전이 보고되었다.
- 16) 고콜레스테롤혈증 : 고콜레스테롤혈증이 로시글리타존을 단독투여한 군에서 위약군에 비해 흔하게 나타났다. 로시글리타존 및 다른 혈당강화제(설폰닐우레아 또는 설폰닐우레아+메트포르민 또는 인슐린)와의 병용 투여군에서 대조 약물군(설폰닐우레아 또는 설폰닐우레아+메트포르민 또는 인슐린)에 비하여 흔하게(1% 이상, 10%미만) 고콜레스테롤혈증이 나타났다. 또한, 로시글리타존과 메트포르민 병용투여 임상시험에서는 대조 약물군(메트포르민)에 비해 때때로(0.1% 이상, 1%미만) 나타났다. 총 콜레스테롤 수치의 상승은 LDLc 및 HDLc 모두의 상승과 연관이 있으며, 6개월간 투여 시험에서 총 콜레스테롤:HDLc의 비율은 변하지 않았다.
- 17) 식욕증가 : 식욕증가는 로시글리타존을 단독 투여한 군에서 위약군에 비해 때때로 나타났다. 또한, 로시글리타존과 설폰닐우레아 또는 인슐린과의 병용 투여군에서도 대조 약물군(설폰닐우레아 또는 인슐린)에 비해 때때로 나타났다.
- 18) 울혈성 심부전/폐부종: 울혈성 심부전 및 폐부종은 로시글리타존과 다른 당뇨병 치료제(설폰닐우레아 또는 메트포르민 또는 설폰닐우레아 + 메트포르민)를 병용투여한 군에서 메트포르민 및 설폰닐우레아를 병용투여한 대조군에 비해 흔하게(1% 이상, 10%미만) 나타났다. 또한, 로시글리타존과 인슐린의 병용 투여군에서 인슐린 투여군에 비해 흔하게 나타났다. 로시글리타존(4mg 및 8mg)과 설폰닐우레아 또는 인슐린을 포함한 다른 약물과 병용 투여할 때 심부전 발생의 증가가 관찰되었다.
- 19) 변비 : 변비는 로시글리타존을 단독 투여한 군에서 위약군에 비해, 로시글리타존과 설폰닐우레아 또는 인슐린과 병용 투여군에서 대조 약물군(설폰닐우레아 또는 인슐린)에 비해 때때로 나타났다. 또한, 로시글리타존과 메트포르민 또는 메트포르민과 설폰닐우레아의 병용투여군에서 대조 약물군(메트포르민 또는 메트포르민과 설폰닐우레아 병용투여)에 비해 흔하게 나타났다. 변비는 일반적으로 경도 내지 중등도이다.
- 20) 금속성의 맛 : 메트포르민 투여시 금속성의 맛이 흔하게 보고되었다.
- 21) 홍반 : 경증의 홍반이 메트포르민을 투여한 일부 과민한 환자들에서 매우 드물게 보고

되었다.

22) 국내 시판 후 조사

국내에서 6년 동안 인슐린 비의존성 당뇨병 환자(제2형) 713명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사결과 이상반응의 발현율은 인과관계와 관계없이 15.4%(110명/713명, 130건)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 6.5%(46명/713명, 53건)로 부종 16건, 체중증가 8건, 소화불량, 두통 각 4건, 피로 3건, 저혈당, 위염, 가슴 통증, 우울증 각 2건, 고혈당증, 변비, 체온감각변화, 폐렴, 어지럼증, 관절통, 알부민뇨, 소양증, 피부염, 녹내장 각 1건이 보고되었으며, 이 중 중대한 약물유해반응은 0.28%(2명/713명, 3건)로 고혈당증, 폐렴, 가슴통증 각 1건이었다. 예상하지 못한 약물유해반응은 0.98%(7명/713명, 9건)로 위염, 우울증 각 2건, 알부민뇨, 폐렴, 피부염, 체온감각변화, 녹내장 각 1건이었다.

5. 일반적 주의

1) (기허가사항과 동일)

2) 메트포르민염산염

① ~ ⑦ (기허가사항과 동일)

⑧ **비타민 B12 수치** : 29주간 메트포르민염산염을 투여한 대조 임상시험에서 피험자의 약 7%에서 임상적 징후 없이 시험 전에 혈청 비타민 B12 값이 정상이었던 것이 정상 이하로 감소되었음을 관찰하였다. 그러나 이러한 감소는 B12-내인자 복합체로부터 B12 흡수가 저해되었기 때문일 수 있고, 빈혈과의 연관성은 거의 없으며, 메트포르민의 투여 중지나 비타민 B12를 보충함으로써 빠르게 회복된다. 이 약을 투여 받은 환자는 매년 혈액학적 변수들을 검사해야 하며, 비정상치가 나타났을 경우 즉시 원인을 조사하고 관리하여야 한다. 일부 환자들(비타민 B12나 칼슘 섭취 혹은 흡수가 부적절한 사람들)에서는 비타민 B12값이 정상 이하로 쉽게 감소할 수 있는 것으로 보인다. 이러한 환자에서는 2~3년 간격으로 혈청 비타민 B12 측정이 유용할 수 있다. 만약 거대적혈모구빈혈이 의심된다면, 비타민 B12의 결핍시 투여되어서는 안 된다.

⑨ (기허가사항과 동일)

⑩ **저혈당** : 저혈당은 일반적인 사용 환경하에서 메트포르민염산염을 단독투여한 환자에서는 나타나지 않으나, 열량 섭취가 불충분한 경우, 격렬한 운동이 열량보충으로 보상되지 못한 경우나 다른 혈당강하제(설폰닐우레아 또는 인슐린과 같은) 혹은 에탄올을 병용 투여하는 경우에 발생할 수 있다. 특히 노인, 쇠약하거나 영양이 부족한 환자, 부신이나 뇌하수체 부전 환자 혹은 알코올 중독자인 경우 저혈당의 효과에 민감하다. 고령자, 베타-아드레날린 차단제를 복용하는 사람에서는 저혈당을 식별하기 어려울 수 있다.

⑪ (기허가사항과 동일)

3) 로시글리타존말레산염

① (기허가사항과 동일)

② **부종** : 이 약은 부종이 있는 환자에는 신중히 사용되어야 한다. 건강한 지원자에게 8주 동안 로시글리타존을 1일 1회 8mg을 투여한 임상시험에서, 위약군에 비해 로시글리타존군에서 혈장용적 중앙값이 통계학적으로 유의성 있게 증가하였다. 로시글리타존을 포함한 치아졸리딘디온계 약물은 울혈성 심부전을 유발하거나 악화시킬 수 있는 체액 저

변경지시안

류를 일으킬 수 있으므로 심부전의 위험성이 있는 환자에게는 이 약을 주의깊게 사용하여야 하며 심부전의 증상 및 징후를 모니터링 하여야 한다. 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 한 대조임상시험에서 로시글리타존말레산염을 투여 받은 환자에서 경도 내지 중등도의 부종이 보고되었으며 용량과 관련있었다. 인슐린 또는 설포닐우레아와 로시글리타존의 병용 투여를 하는 경우에 부종과 관련된 이상반응이 더 빈번하게 나타났다.

- ③ (기허가사항과 동일)
- ④ 체중 증가 : 로시글리타존을 단독으로 또는 다른 혈당강화제와 병용투여 하였을 때 용량과 관련된 체중증가가 나타났다. 이 약을 일차 요법제로 사용한 환자에서 체중 증양값의 전반적인 변화는 관찰되지 않았다. 체중 증가 기전은 명확하지 않으나 체액 저류 및 지방 축적이 복합된 것으로 보인다.

로시글리타존을 단독으로 또는 이차 요법제로서 다른 혈당 강화제와 병용 투여한 임상 시험 기간 동안 초기 체중으로부터 변화된 체중(kg) [중앙값 (25th, 75th, Percentile)]				
단독투여				
투여기간	대조군	로시글리타존 4mg	로시글리타존 8mg	
26주	위약	-0.9(-2.8, 0.9) n=210	1.0(0.9, 3.6) n=436	3.1(1.1, 5.8) n=439
52주	설포닐우레아	2.0(0, 4.0) n=173	2.0(-0.6, 4.0) n=150	2.6(0, 5.3) n=157
병용투여				
투여기간	대조군	로시글리타존과 대조약 투여		
		로시글리타존 4mg	로시글리타존 8mg	
24-26주	설포닐우레아	0(-1.0, 1.3) n=1,155	2.2(0.5, 4.0) n=613	3.5(1.4, 5.9) n=841
26주	메트포르민	-1.4(-3.2, 0.2) n=175	0.8(-1.0, 2.6) n=100	2.1(0, 4.3) n=184
26주	인슐린	0.9(-0.5, 2.7) n=162	4.1(1.4, 6.3) n=164	5.4(3.4, 7.3) n=150
식이요법과 운동요법으로 조절되지 않은 환자에서의 이 약의 투여				
투여기간	대조군	이 약		
32주	메트포르민	-2.2(-5.5, -0.5) n = 123	0.05 kg (-3.45, 3.0) n = 136	
	로시글리타존	1.7(-1.2, 4.5) n = 136		
이 약과 인슐린 병용투여				
투여기간	대조군	이 약과 인슐린		
24주	인슐린	2.6kg (0.3, 4.8) n = 145	3.3 kg (1.5, 6.0) n = 147	

최근에 제 2형 당뇨병으로 진단받았으며 당뇨병 치료 약물투여 경험이 없는 피험자를 대상으로 한 4~6년간의 단독요법 비체중임상시험(ADOPT)에서 4년째에 기저치로부터 체중변화의 중앙값(25th, 75th, percentile)은 로시글리타존 투여군에서 3.5kg(0.0, 8.1), 글리부리드 투여군에서 2.0kg(-1.0, 4.8), 메트포르민 투여군에서 -2.4kg(-5.4, 0.5)이었다.

10~17세의 소아 환자에게 로시글리타존 1일 4mg~8mg을 투여한 24주간의 임상 시험

- 에서 체중 증가 중앙값은 2.8kg(25th, 75th percentile : 0.0, 5.8)로 보고되었다. 로시글리타존 단독투여 또는 다른 혈당강하제와 병용투여한 시판후 경험에서 급격한 비정상적 체중 증가와 임상시험에서 일반적으로 보고되었던 것 이상의 체중증가가 드물게 보고되었다. 이러한 체중 증가를 경험한 환자에서는 체액 축적 및 과도한 부종, 울혈성 심부전과 같은 용적과 관련된 반응들을 평가해야 한다.
- ⑤ **혈액학** : 임상시험에서 헤모글로빈 및 헤마토크리트 수치의 감소를 로시글리타존말레산염의 단독투여 및 다른 혈당강하제와의 병용투여에서 관찰하였다(평균 감소는 헤모글로빈치 \leq 1.0g/dL, 헤마토크리트치 \leq 3.3%). 이러한 변화는 로시글리타존 치료시작 또는 증량 후 처음 3개월 동안 주로 나타났다. 로시글리타존 단독 투여시에 비해 로시글리타존과 메트포르민을 병용한 경우에 헤모글로빈 감소가 더 자주 관찰되었다. 비타민 B12 결핍이 관찰된 헤모글로빈 감소의 원인일 수 있다. 백혈구 수치도 로시글리타존을 투여한 성인 환자에서 약간 감소하였다. 로시글리타존을 투여한 소아 환자에서도 헤모글로빈 및 헤마토크리트 수치의 작은 감소가 보고되었다. 관찰된 변화는 로시글리타존 투여시 관찰된 혈장용적 증가 또는 투여량과 관련 있을 수 있다. 혈액학적 파라미터(헤모글로빈/헤마토크리트 및 적혈구 지표)의 모니터링이 약물 투여 초기 및 최소 1년 주기로 수행되어야 한다.
- ⑥ **배란** : 배란 : 다른 치아졸리딘디온계 약물과 마찬가지로 로시글리타존이 인슐린 저항성이 있는 폐경전, 무배란성 여성에서 배란을 유발할 수 있다. 로시글리타존은 이들의 인슐린 감수성을 향상시키므로, 적절한 피임을 하지 않는다면 임신의 가능성이 있다. 따라서, 이러한 환자는 이 약을 복용하고 있는 동안 임신가능성이 높아질 수 있으므로 폐경전 여성에서 적절한 피임이 권장된다. 이러한 효과는 임상시험에서 구체적으로 연구되지 않았고 발생빈도는 알려진 바 없다. 호르몬 불균형이 전임상 시험(발암성, 유전독성, 수태능 시험)에서 나타났으나 이에 대한 임상적 유의성은 알려진 바 없다. 예상 밖의 월경 이상이 나타난다면, 이 약으로의 지속적인 치료는 재검토되어야 한다.
- ⑦ (기허가사항과 동일)
- ⑧ 로시글리타존말레산염의 시판후 경험에서, 간효소의 정상 상한치의 3배 이상 증가와 간염이 보고되었다. 비록 인과관계가 확립되지는 않았지만, 치명적인 결과를 동반 또는 동반하지 않는 간부전이 아주 드물게 포함되었다. 로시글리타존은 국내에서는 허가되지 않았으며, 미국에서 는 더 이상 판매되지 않는 치아졸리딘디온계 약물인 트로글리타존과 구조적으로 관련이 있는데 트로글리타존은 임상 사용 기간 동안 특이 체질로 인한 간독성 그리고 드물게 보고된 간부전, 간이식, 사망 사례와 관련이 있었다. 추가적인 장기간 동안의 대규모 임상시험 및 시판 후 안전성 자료가 확보될 때까지 이 약을 투여 받는 환자는 간효소 수치에 대하여 주기적으로 모니터링하는 것이 권장된다.
- ⑨ ~ ⑬ (기허가사항과 동일)
- ⑭ **골절** : 장기간의 임상시험에서 로시글리타존을 복용한 환자, 특히 여성 환자에게 골절 발생의 증가를 보였다. 골절의 대부분은 상지 및 하지 원위부에서 발생하였다. 여성에서 이러한 발생의 증가는 투여 첫 해 이후에 나타났고 장기간의 치료 동안 지속되었다. 골절의 위험성은 로시글리타존말레산염을 투여한 환자의 치료시에 고려되어야 하며 표준치료요법에 따라 골건강을 평가하고 유지하는 데에 주의를 기울여야 한다. 골절은 로

시글리타존과 메트포르민 또는 설폰닐우레아 병용투여군에서 설폰닐우레아와 메트포르민을 병용 투여한 대조군에 비해 흔하게 나타났다.

4) ~ 6) (기허가사항과 동일)

7) 심혈관계: 전임상시험에서 로시글리타존을 포함한 치아졸리딘디온계 약물은 혈장용적확장 및 전부하에 의해 유도된(pre-load-induced) 심장비대를 유발하였다. 좌심실 질량의 10% 이상의 변화를 확인하기 위해 디자인된 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 한 2개의 심장초음파검사 임상시험에서, 로시글리타존 8mg을 148주간 투여했을 때 심장 구조 또는 기능의 유해한 변화는 관찰되지 않았다.

제 2형 당뇨병은 관상동맥심질환과 심근허혈질환에 따른 유해한 결과의 주요한 위험인자이다. 따라서, 당뇨병 치료제의 선택과 별개로, 심혈관 위험인자는 확인되어야 하고 가능한 개선 조치가 취해져야 한다.

8) 저혈당 : 이 약과 설폰닐우레아 또는 인슐린과의 3제요법을 받은 환자는 용량과 관련 있는 저혈당의 위험이 있을 수 있다. 병용투여 약물의 용량을 감량하는 것이 필요할 수 있다.

6. 상호작용

로시글리타존말레산염

1) Cytochrome P450를 저해 또는 유도하거나 이에 의해 대사되는 약물 : 로시글리타존은 in vitro 약물대사시험에서 임상적으로 관련 있는 용량에서 P450 효소를 억제하지 않았으며 CYP2C8(주대사 경로) 및 2C9에 의해 대사됨을 확인하였다. CYP2C8 저해제(예, 겐피브로질)는 로시글리타존의 AUC를 증가시킬 수 있고, CYP2C8 유도제(예, 리팜핀)는 로시글리타존의 AUC를 감소시킬 수 있다. 따라서 이 약을 투여하는 동안에 CYP2C8 억제제 또는 유도제 투여를 시작하거나 중단한다면, 임상 반응에 따라 당뇨병 치료에 변화가 필요할 수 있다. 용량과 관련이 있는 이상반응 위험 증가의 가능성이 있으므로, CYP2C8 저해제와 병용투여시에는 로시글리타존의 용량 감소가 필요할 수 있다.

2) ~ 3) (기허가사항과 동일)

5) 글리부리드 : 이 약(2mg 1일 2회)과 글리부리드(1일 3.75-10mg)의 7일간 병용투여는 글리부리드 요법에 안정한 당뇨병 환자의 평균 안정상태의 24시간 혈당 농도를 변화시키지 않았다.

6) ~ 11) (기허가사항과 동일)

메트포르민염산염

12) ~ 15) (기허가사항과 동일)

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 수태능 손상

① 로시글리타존말레산염: 로시글리타존은 40mg/kg/day까지(이 약의 성분인 로시글리타존을 사람에게 최대투여 권장용량 투여시 사람 AUC의 약 116배)에서 수컷 랫드의 짝짓기 또는 수태능에 영향을 미치지 않았다. 로시글리타존은 암컷 랫드의 혈중 프로세스테론 및 에스트라디올 농도를 감소시켜(이 약의 성분인 로시글리타존을 사람에게 일일 최대 권장 용량 투여시 사람 AUC의 각각 약 20배, 200배) 발정기의 변화를 유발하였으며(2mg/kg/day) 교미를 지연시키고 수태능을 감소시켰다(40mg/kg/day). 0.2mg/kg/

day에서는 이러한 효과는 없었다(이 약의 성분인 로시글리타존을 사람에게 일일 최대 권장 용량 투여시 사람 AUC의 약 3배), 27일령부터 성적 성숙기까지의 어린 랫드에게 40mg/kg/day (로시글리타존을 사람에게 일일 최대 권장 용량 투여시 사람 AUC의 약 8배)까지 투여하였을 때 수컷의 생식 능력 또는 암컷의 발정기, 짝짓기 또는 임신 발생률에 아무런 영향이 없었다. 원숭이에서, 로시글리타존(0.6 및 4.6mg/kg/day, 이 약의 성분인 로시글리타존을 사람에게 일일 최대 권장 용량 투여시 사람 AUC의 각각 약 3배, 15배)은 혈장 에스트라디올의 여포기에서의 상승을 감소시켰고 이어서 황체형성호르몬의 가파른 분비를 감소시켰고 황체기의 프로제스테론 저하, 무월경을 유발하였다. 이러한 효과의 작용기전은 난소의 스테로이드 생성의 직접적인 억제인 것 같다.

② 메트포르민염산염: 암수 랫드의 수태능은 체표면적을 기준으로 이 약의 성분인 메트포르민에 대한 사람에서의 최대 권장용량의 약 3배인 600mg/kg/day를 투여했을 때 메트포르민에 의해 영향을 받지 않았다.

2) 입부: (기허가사항과 동일)

① 로시글리타존말레산염: 이 약이 사람의 태반을 통과하고 태아의 조직에서 발견된다는 보고가 있었다. 이러한 소견의 임상적 유의성에 대해서는 알려지지 않았다. 초기 임신 랫드에 대한 로시글리타존의 투여는 착상 또는 배자에 영향을 미치지 않았으나 중기 및 후기의 투여로 랫드와 토끼에서 태자 사망, 성장 지연을 유발하였다. 랫드(3mg/kg까지) 및 토끼(100mg/kg까지)에서 최기형성은 관찰되지 않았다(사람에게 일일 최대 권장 용량 투여시 사람 AUC의 각각 약 20배, 75배). 로시글리타존은 랫드에서 (3mg/kg/day) 태반성 병변을 유발하였다. 임신기-수유기 동안 이 약을 투여한 랫드에서 성적 성숙기 이후 가역적인 성장지연과 함께, 한배 새끼수 감소, 신생자 생존능 감소, 출생 후 성장 감소가 관찰되었다. 태반, 배자/태자 및 차세대에 대한 무영향 용량은 랫드에서 0.2mg/kg/day, 토끼에서 15mg/kg/day이었다. 이 무영향 용량은 이 약의 성분인 로시글리타존을 사람에게 일일 최대 권장 용량 투여시 사람 AUC의 약 4배이다. 성적 성숙기 이전의 랫드에게 로시글리타존 40mg/kg/day(사람에게 일일 최대 권장 용량 투여시 사람 AUC의 약 68배)을 27일령째부터 성적 성숙기까지 투여하였을 때 자궁 착상 및 생존 차세대 수를 감소시켰다. 무영향 용량은 2mg/kg/day(사람에게 일일 최대 권장 용량 투여시 사람 AUC의 약 4배)였다. 출생 전 또는 출생 후 생존능 및 성장에 대한 영향은 없었다. 이 약은 임신기간 동안 투여해서는 안된다.

② 메트포르민염산염: 메트포르민은 랫드와 토끼에서 최대 600mg/kg/day까지 투여했을 때 최기형성이 없었으며 이것은 체표면적을 기준으로 사람의 최대 권장용량 2000mg의 약 2배 및 6배에 해당한다. 태자에서 메트포르민 농도가 측정된 것으로 보아 메트포르민이 부분적으로 태반 관문을 통과하는 것을 알 수 있다.

3) ~ 4) (기허가사항과 동일)

8. ~ 9. (기허가사항과 동일)

10. 과량투여시의 처치

1) 로시글리타존말레산염 : 사람에서의 과량 투여에 대한 자료는 제한적이다. 건강한 지원자를 대상으로 한 임상시험에서, 로시글리타존을 20mg 까지 경구투여했을 때 내약성이 우

수하였다. 과량투여시, 환자의 임상 상태에 따라 적절한 보조적 처치를 한다. 로시글리타존은 단백질 결합율이 높으며 혈액 투석으로 제거되지 않는다.

- 2) **메트포르민염산염** : 메트포르민을 85g 까지 복용한 상태에서 유산산증이 일어난다 할지라도 저혈당을 유발하지 않는다. 메트포르민은 양호한 혈액동태학적 조건하에서 최대 170mL/분의 청소율로 투석된다. 따라서, 메트포르민의 과량 투여가 의심되는 환자에서 축적된 약물을 제거하기 위해 혈액 투석이 유용할 수 있다.
- 2) (기허가사항과 동일)

11. (기허가사항과 동일)

12. 기타 (생략)

1) 발암성

- ① **로시글리타존말레산염**: 2년간의 발암성 시험에서 마우스에게 0.4, 1.5, 6mg/kg/day을 (최고용량은 이 약의 성분인 로시글리타존을 사람에게 일일 최대 권장 용량 투여시 사람 AUC의 약 12배와 동등한 용량), 랫드에게 0.05, 0.3, 2mg/kg/day을(최고용량은 이 약의 성분인 로시글리타존을 사람에게 일일 최대 권장 용량 투여시 사람 AUC의 10 배(수컷) 및 20배(암컷)와 동등한 용량) 경구투여 하였다. 로시글리타존은 마우스에서 발암성이 없었다. 1.5mg/kg/day (이 약의 성분인 로시글리타존을 사람에게 일일 최대 권장 용량 투여시 사람 AUC의 약 2배 용량) 이상 투여한 마우스에서 지방 과형성의 발생이 증가하였다. 랫드에서는 0.3mg/kg/day(이 약의 성분인 로시글리타존을 사람에게 일일 최대 권장 용량 투여시 사람 AUC의 약 2배 용량) 이상에서 양성 지방조직 종양(지방종)의 발생이 유의성 있게 증가하였다. 2종에서의 이러한 증식성 변화는 지방조직에 지속적인 약리학적 자극을 지나치게 가하였기 때문인 것으로 고려된다.

- ② **메트포르민염산염**: 랫드(104주간)와 마우스(91주간)에게 각각 900mg/kg/day와 1500mg/kg/day의 용량을 투여하여 장기간 발암성시험이 실시되었다. 이러한 용량은 체표면적에 기초한 이 약의 성분인 메트포르민의 사람에서의 최대 권장투여용량인 2000mg의 약 4배이다. 암, 수 마우스 모두에서 메트포르민과 관련된 발암성의 증거는 없었다. 유사하게 수컷 랫드에서 메트포르민에 의한 종양 유발가능성은 없었다. 그러나 900mg/kg/day를 투여한 암컷 랫드에서 양성 간질성 자궁 용종이 증가하는 것이 관찰되었다.

2) 유전 독성

- ① **로시글리타존말레산염**: 로시글리타존은 유전자 변이 검사를 위한 생체의 세균시험, 사람 림프구에서의 생체의 염색체 이상시험, 생체내 마우스 소핵 시험, 생체내/외 랫드 UDS 시험에서 유전독성 또는 염색체이상 유발성은 없었다. 생체의 마우스 림포마 시험에서 대사 활성체 존재 하에서 유전독성이 약간(약 2배) 증가하였다.

- ② **메트포르민염산염**: 복귀돌연변이시험(S. Typhimurim), 유전자 돌연변이시험(마우스 림포마), 염색체 이상시험(사람 임파구) 혹은 생체내 소핵 시험(마우스 골수세포)에서 메트포르민의 변이원성 가능성에 대한 증거는 없다.

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)글락소스미스클라인	아반다메트정1밀리그램/500밀리그램	수입
2	(주)글락소스미스클라인	아반다메트정2밀리그램/500밀리그램	수입
3	(주)글락소스미스클라인	아반다메트정4밀리그램/500밀리그램	수입
4	(주)글락소스미스클라인	아반다메트정2밀리그램/1000밀리그램	수입
5	(주)글락소스미스클라인	아반다메트정4밀리그램/1000밀리그램	수입

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 엔테카비르 단일제 (경구) (Entecavir)
- ❖ 분류 번호 : [03910] 간장질환용제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 재심사
- ❖ 정보원 : (유)한국비엠에스제약
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응 변경
(의약품관리과-1276호, 2013. 2.19.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
1. ~ 3. (생략) 4. 이상반응 1) ~ 3) (생략) 4) 시판 후 조사 경험 이 약의 시판 후 조사에서 보고된 이상반응 들은 다음과 같다. 이들 이상반응들은 전체 크기를 알 수 없는 모집단에서 자발적으로 보고된 것이기 때문에, 그 빈도를 확실히 평가하거나 이 약 복용과의 인과관계를 확립하는 것은 가능하지 않다. ① 면역계 부작용 : 아나필락시스양 반응(Anaphylatoid reaction) ② 대사 및 영양장애 : 유산증 ③ 간담즙성 장애 : 아미노기전이효소 증가 ④ 피부 및 피하조직 부작용 : 탈모, 발진	1. ~ 3. (기허가사항과 동일) 4. 이상반응 1) ~ 3) (기허가사항과 동일) 4) 시판 후 조사 경험 (1) 이 약의 시판 후 조사에서 보고된 이상반응 들은 다음과 같다. 이들 이상반응들은 전체 크기를 알 수 없는 모집단에서 자발적으로 보고된 것이기 때문에, 그 빈도를 확실히 평가하거나 이 약 복용과의 인과관계를 확립하는 것은 가능하지 않다. ① 면역계 부작용 : 아나필락시스양 반응(Anaphylatoid reaction) ② 대사 및 영양장애 : 유산증 ③ 간담즙성 장애 : 아미노기전이효소 증가 ④ 피부 및 피하조직 부작용 : 탈모, 발진 (2) 국내 시판 후 조사결과 국내에서 재심사를 위하여 6년동안 3,367명을 대상으로 실시한 시판후 사용성적조사결과 이상반응의 발현율은 인과관계와 상관없이 7.57%(255/3,367명, 380건)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례 발현율은 1.60%(54/3,367명, 67건)로 피로가 0.30%(10/3,367명, 10건)로 가장 많았고, 그 다음은 상복부통 0.24%(8/3,367명, 8건), 가슴쓰림 0.21%(7/3,367명, 8건), 소화불량 0.18%(6/3,367명, 6건).

기 허가 사항	변경 지시 안
(신설)	<p>오심 0.12%(4/3,367명, 4건) 등의 순으로 나타났다. 또한 중대한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.27%(9/3,367명, 19건)로 간신생물 0.15%(5/3,367명, 5건), 복강내출혈, 복수 각 0.03%(1/3,367명, 2건), 문맥압 항진 위병증, 복통, 위장관출혈, 담관염, 간성뇌증, 비중격편위, 패혈증, 눈꺼풀피부질환, 위혈관증, 만성 부비동염 각 0.03%(1/3,367명, 1건)으로 보고되었으며, 예상하지 못한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 5.58%(188/3,367명, 253건)로 가슴쓰림 0.65%(22/3,367명, 23건), 감기 0.62%(21/3,367명, 21건), 상복부통 0.30%(10/3,367명, 10건), 기침, 간신생물 각 0.24%(8/3,367명, 8건), 가려움증 0.21%(7/3,367명, 7건), 가슴통증 0.18%(6/3,367명, 6건), 변비, 복통, 허리통증 각 0.15%(5/3,367명, 5건), 복부불쾌감, 콧물 각 0.12%(4/3,367명, 4건) 등의 순으로 보고되었다.</p>
5. ~ 12. (생략)	5. ~ 12. (기허가사항과 동일)

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(유)한국비엠에스제약	바라크루드시럽(엔테카비르)	수입
2	(유)한국비엠에스제약	바라크루드정0.5밀리그램(엔테카비르)	수입
3	(유)한국비엠에스제약	바라크루드정1.0밀리그램(엔테카비르)	수입
4	삼아제약(주)	삼아엔테카비르정0.5밀리그램	제조
5	삼아제약(주)	삼아엔테카비르정1밀리그램	제조
6	유니메드제약(주)	리바러스정0.5밀리그램(엔테카비르)	제조
7	유니메드제약(주)	리바러스정1밀리그램(엔테카비르)	제조
8	에스케이케미칼(주)	바라큐어정0.5밀리그램(엔테카비르)	제조
9	에스케이케미칼(주)	바라큐어정1밀리그램(엔테카비르)	제조
10	(주)대웅제약	바라크로스정0.5밀리그램(엔테카비르)	제조
11	(주)대웅제약	바라크로스정1밀리그램(엔테카비르)	제조
12	신풍제약(주)	바라엔터정0.5밀리그램(엔테카비르)	제조
13	신풍제약(주)	바라엔터정1밀리그램(엔테카비르)	제조
14	씨제이제일제당(주)	엔테원정0.5밀리그램(엔테카비르)	제조
15	씨제이제일제당(주)	엔테원정1.0밀리그램(엔테카비르)	제조
16	한미약품(주)	카비아정0.5밀리그램(엔테카비르)	제조
17	한미약품(주)	카비아정1밀리그램(엔테카비르)	제조
18	(주)종근당	엔테카벨정0.5밀리그램(엔테카비르)	제조
19	(주)종근당	엔테카벨정1밀리그램(엔테카비르)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 테모졸로미드 단일제 (경구) (Temozolomide)
- ❖ 분류 번호 : [04210] 항악성종양제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 재심사
- ❖ 정보원 : 한국엠에스디(유)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응 변경
(의약품관리과-1647호, 2013. 3. 6.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>3. 이상반응</p> <p>1) ~ 2) (생략)</p> <p>3) <u>시판 후 경협</u> : 항악성종양제, 특히 알킬화제의 경우 MDS(Myelodysplastic Syndrome) 및 백혈병과 같은 이차적 종양의 위험 가능성과 연관되었다. 이 약을 포함한 치료 방법으로 치료받던 환자들 중 매우 드물게 MDS 및 이차적 종양(골수성 백혈병 포함)이 보고된 바 있다. 재생불량성 빈혈을 유발할 수 있는 지속성 범혈구감소증이 보고되었고, 몇몇의 경우는 치명적인 결과를 나타냈다. 독성 표피괴사용해와 스티븐스-존슨 증후군 사례가 매우 드물게 보고되었다. 간질성 폐렴/폐렴 사례가 매우 드물게 보고되었다. 간 효소의 증가, 고빌리루빈혈증, 담즙정체,</p>	<p>3. 이상반응</p> <p>1) ~ 2) (기허가사항과 동일)</p> <p>3) <u>국외 <u>시판 후 경협</u></u> : 항악성종양제, 특히 알킬화제의 경우 MDS(Myelodysplastic Syndrome) 및 백혈병과 같은 이차적 종양의 위험 가능성과 연관되었다. 이 약을 포함한 치료 방법으로 치료받던 환자들 중 매우 드물게 MDS 및 이차적 종양(골수성 백혈병 포함)이 보고된 바 있다. 재생불량성 빈혈을 유발할 수 있는 지속성 범혈구감소증이 보고되었고, 몇몇의 경우는 치명적인 결과를 나타냈다. 독성 표피괴사용해와 스티븐스-존슨 증후군 사례가 매우 드물게 보고되었다. 간질성 폐렴/폐렴 사례가 매우 드물게 보고되었다. 간 효소의 증가, 고빌리루빈혈증, 담즙정체, 간염을 포함한 간독성 사례들이 보고되었다.</p> <p>4) <u>국내 <u>시판 후 조사결과</u></u> <u>국내에서 재심사를 위하여 6년동안 682명을 대상으로 실시한 <u>시판 후 사용성적조사결과 이상반응의 발현율은 인과관계와 상관없이 47.51%(324/682명, 1,000건)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해 사례 발현율은 32.40%(221/682명, 635건)로 구역이 12.02%로 가장 많았고, 그 다음은 구토 7.92%, 식욕부진 6.16%, 혈소판감소증 2.93%, 백혈구감소증, 변비 각각 2.49%, 호중구감소증 1.76%, 기침, 어지러움, 발열 각각 1.47%, 기침, ALT 증가, 피로 각각 1.32%, 소화</u></u></p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>간염을 포함한 간독성 사례들이 보고되었다.</p> <p>〈신설〉</p>	<p>불량, 가래 증가, 무력증 각각 1.17%, 경련, 두통, 폐렴, AST 증가 각각 1.03% 등의 순으로 나타났다.</p> <p>또한 중대한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 15.10%(103/682명, 167건)로 질환악화 2.49%, 폐렴 1.61%, 발작 1.32%, 발열 1.03%, 두통, 수두증 각각 0.73%, 뇌부종, 호중구감소증, ALT 증가, AST 증가 각각 0.59% 등의 순으로 보고되었으며, 예상하지 못한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 17.16%(117/682명, 202건)로 가래 증가 2.05%, 뇌부종 1.91%, 요로 감염 1.17%, 국소 발작 1.03%, 수두증 0.88%, 신생물 재발 0.73%, 흡인성폐렴 0.59% 등의 순으로 보고되었다.</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	한국엠에스디(유)	테모달캡슐5밀리그램(테모졸로미드)	수입
2	한국엠에스디(유)	테모달캡슐20밀리그램(테모졸로미드)	수입
3	한국엠에스디(유)	테모달캡슐100밀리그램(테모졸로미드)	수입
4	한국엠에스디(유)	테모달캡슐250밀리그램(테모졸로미드)	수입

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 탄도스피론시트르산염 단일제 (경구) (Tandospirone Citrate)
- ❖ 분류 번호 : [01170] 정신신경용제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 재심사
- ❖ 정보원 : (주)유한양행
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 투여금지, 이상반응, 일반적 주의 변경
(의약품관리과-1700호, 2013. 3. 7.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	<p>1. 다음 환자에는 투여하지 말 것</p> <p>1) <생략></p> <p>2) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption)등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.<신설></p> <p>2. <생략></p> <p>3. 이상반응</p> <p>시판 전에 실시한 이중맹검시험 및 일반 임상시험에서 조사예수 1451례 중 150례 (10.3%)에서 이상반응이 확인되었다. 주요 이상반응으로서 졸음(43건:3.0%), 휘청거림(16건:1.1%), 구역(13건:0.9%), 권태감(11건:0.8%), 기분불쾌 (11건:0.8%), 식욕부진(10건:0.7%) 등의 증상이 나타났다. 또한 임상검사치의 이상변동은 6건(0.4%)로 확인되었으며, AST(GOT) 및 ALT (GPT)의 상승 등이었다.</p> <p>외국에서 시판 후 사용성적조사 4,759례 중 248례(5.2%)에서 임상검사치 이상을 포함한 이상반응이 확인되었다. 주요한 이상반응은 졸음(54건:1.1%), 휘청거림(24건:0.5%), 두통(18건:0.4%)이었다.</p> <p>(1) 중대한 이상반응</p> <p>1) <생략></p> <p>2) 세로토닌 증후군 (빈도불명)</p> <p>홍분, 근경련, 발한, 진전, 발열 등을 주증상으로 하는 세로토닌 증후군이 일어날 수 있으므로, 이런 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 수분보충 등의 전신관리와 함께 적절한 치료를 한다.</p>
-----------------------	--

기
허
가
사
항

3) <생략>

(2) 기타 이상반응

다음과 같은 이상반응이 나타날 경우에는 필요에 따라 감량, 투여중지 등의 적절한 처치를 행한다.

- ◇ 빈변환: 1%이상
- ◇ 때때로: 0.1%이상 1%미만
- ◇ 드물게: 0.1%미만

<신설>	1%이상	0.1~1% 미만	0.1%미만	빈도 불명 ^{*2}
정신신경계	졸음	현기증, 휘청거림, 두통, 두중감, 불면	진전, 파킨슨증후군	약용
간장		AST(GOT), ALT(GPT), γ -GPT의 상승	ALP의 상승	
심혈관계		두근거림	빈맥, 가슴통증(chest distress)	
소화기계		구역, 식욕부진, 구갈, 복부불쾌감, 변비	구토, 위통, 속이 거북함, 복부팽만감, 설사	
과민증 ^{*1}			발진, 두드러기, 가려움	
기타		권태감, 쇠약, 기분불쾌, 사지마비, 시야 흐림	오한, 얼굴이 달아오름 (안면홍조, 작열감 등), 다한 (발한, 식은땀 등), BUN의 상승, 뇨중 NAG 의 상승, 호산구증가, CK(CPK)증가	부종

*1) 이와 같은 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지할 것
 *2) 시판 후 자발보고로 빈도 불명

<신설>

4. 일반적 주의

1) 신경증에서는 병의 진행기간이 긴 예(3년이상)와 중증례 또는 다른 약물(벤조디아제핀계 유도체)에서의 치료효과가 불충분한 예등의 치료저항성이 있는 환자에 대해서는 효과를 기대하기 어렵다. 1일 60밀리그램을 투여하여도 효과가 나타나지 않는 경우에는 투여를 중지한다.

2) <생략>

3) 운전 및 기계사용에의 영향: 졸음. 현기증등이 일어날 수 있으므로 이 약을 투여중인 환자에게는 자동차의 운전등 위험을 수반하는 기계의 작업에 종사하지 못하게 하는 등 주의한다.

4) <생략>

5. ~ 6. <생략>

7. 임부, 수유부에 대한 투여
 <생략>

8. ~ 9. <생략>

변경지시안

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것
- 1) <기허가사항과 동일>
 - 2) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption)등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.(유당 함유제제에 한함)

2. <기허가사항과 동일>

3. 이상반응

시판 전에 실시한 이중맹검시험 및 일반 임상시험에서 조사례수 1451례 중 150례 (10.3%)에서 이상반응이 확인되었다. 주요 이상반응으로서 졸음(43건:3.0%), 휘청거림(16건:1.1%), 구역(13건:0.9%), 권태감(11건:0.8%), 기분불쾌 (11건:0.8%), 식욕부진(10건:0.7%) 등의 증상이 나타났다. 또한 임상검사치의 이상변동은 6건(0.4%)로 확인되었으며, AST(GOT) 및 ALT (GPT)의 상승 등이었다.

외국에서 시판 후 사용성적조사 4,759례 중 248례(5.2%)에서 임상검사치 이상을 포함한 이상반응이 확인되었다. 주요한 이상반응은 졸음(54건:1.1%), 휘청거림(24건:0.5%), 두통(18건:0.4%)이었다.

(1) 증대한 이상반응

1) <기허가사항과 동일>

2) 세로토닌 증후군 (빈도불명)

홍분, 근경련, 발한, 떨림, 발열 등을 주증상으로 하는 세로토닌 증후군이 일어날 수 있으므로, 이런 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 수분보충 등의 전신관리와 함께 적절한 처리를 한다.

3) <기허가사항과 동일>

(2) 기타 이상반응

다음과 같은 이상반응이 나타날 경우에는 필요에 따라 감량, 투여중지 등의 적절한 처치를 행한다.

<삭제>

<삭제>

<삭제>

발현부위	1%이상	0.1~1% 미만	0.1%미만	빈도불명*2
정신신경계	졸음	어지러움, 휘청거림, 두통, 두중감, 불면	떨림, 파킨슨증후군	악몽
간장		AST(GOT), ALT(GPT), γ -GPT의 상승	ALP의 상승	
심혈관계		가슴두근거림	빈맥, 가슴불편감(chest distress)	
소화기계		구역, 식욕부진, 구갈, 복부불쾌감, 변비	구토, 위통, 속이 거북함, 복부팽만감, 설사	

	과민증*1		발진, 두드러기, 가려움	
	기타	권태감, 쇠약, 기분불쾌, 사지마비, 시야 흐림	오한, 얼굴이 달아오름 (안면홍조, 작열감 등), 다한 (발한, 식은땀 등), BUN의 상승, 뇨중 NAG 의 상승, 호산구증가, CK(CPK)증가	부종

*1) 이와 같은 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지할 것
 *2) 시판 후 자발보고로 빈도 불명

국내 시판 후 조사 결과
 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 627명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과 인과관계에 상관없이 유해사례발현율은 3.03%(19명/627명, 23건)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 2.23%(14명/627명, 18건)이었다. 졸음이 0.80%(5명/627명, 5건)로 가장 많았고, 구역이 0.64%(4명/627명, 4건), 근육통, 두통, 무기력, 어지러움, 현기증, 식욕부진, 구토, 변비, 전신쇠약이 각각 0.16%(1명/627명, 1건)로 나타났다.

이 중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 예상하지 못한 약물유해반응은 근육통, 무기력이 각각 0.16%(1명/627명, 1건)로 보고되었다.

4. 일반적 주의

- 1) 신경증에서는 병의 진행기간이 긴 레(3년이상)와 중증레 또는 다른 약물(벤조디아제핀계 유도제)에서의 치료효과가 불충분한 레 등의 치료저항성이 있는 환자에 대해서는 효과를 기대하기 어렵다. 1일 60밀리그램을 투여하여도 효과가 나타나지 않는 경우에는 투여를 중지한다.
- 2) <기허가사항과 동일>
- 3) 운전 및 기계사용에의 영향: 졸음, 어지러움 등이 일어날 수 있으므로 이 약을 투여 중인 환자에게는 자동차의 운전 등 위험을 수반하는 기계의 작업에 종사하지 못하게 하는 등 주의한다.
- 4) <기허가사항과 동일>

5. ~ 6. <기허가사항과 동일>

7. 임부 및 수유부에 대한 투여
 <기허가사항과 동일>

8. ~ 9. <기허가사항과 동일>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)유한양행	세디엘정5밀리그램(구연산탄도스피론)	수입
2	(주)유한양행	세디엘정10밀리그램(구연산탄도스피론)	수입

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 레바프라잔 단일제 (경구) (Revaprazan)
- ❖ 분류 번호 : [02320] 소화성궤양용제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 재심사
- ❖ 정보원 : (주)유한양행
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응, 일반적 주의, 상호작용 변경
(의약품관리과-1702호, 2013. 3. 7.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
3. 이상반응 1) ~ 2) (생략) 3) 시판 후 조사에서 나타난 이상반응 (1) 대사 및 영양계 빈도불명 : 저마그네슘혈증 〈신설〉	3. 이상반응 1)~2) (기허가사항과 동일) 3) 시판 후 조사에서 나타난 이상반응 〈삭제〉 (1) 국내 시판 후 조사 : 국내에서 재심사를 위하여 6년동안 3425명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사 결과 이상반응의 발현율은 인과관계와 관계없이 0.38% (13명/3425명, 16건)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 0.26%(9명/3425명, 12건)이었다. 보고된 약물유해반응은 소양증, 가슴쓰림 각 0.06%(2명/3425명, 2건), 하지무력증, 오심, 소화불량, 복통, 변비, 조갈증, 말초부종, 피로 각 0.03% (1명/3425명, 1건)로 보고되었으며, 이 중 예상하지못한 약물유해반응은 0.06%(2명/3425명, 2건)로 말초부종, 하지무력증 각 0.03%(1명/3425명, 1건)로 보고되었다.
4. 일반적주의 1)~4) (생략)	4. 일반적주의 1)~4) (생략)

기 허가 사항	변경지시안
<p>5) 일부 해외 역학연구에서 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor) 치료가 고관절, 손목 및 척추 골절의 위험성 증가와 관련이 있을 가능성이 있다고 보고되었다. 골절의 위험은 권장용량을 상회하는 고용량을 투여한 환자나 1년 이상의 장기사용 환자에서 증가되었다. <신설></p> <p>6) 3개월 이상 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor) 치료를 받은 환자들에게서 저마그네슘혈증이 드물게 보고되었으며, 1년 이상 치료를 받은 경우에 가장 많이 나타났다. 대부분의 환자들에게 저마그네슘혈증의 치료로서 마그네슘보충 및 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor) 투여 중단이 필요하다. <신설> 장기간 치료가 필요하거나 디곡신 또는 저마그네슘혈증을 유발하는 약물(예, 이노제)을 <신설> 병용투여하는 환자들은 치료 시작을 포함한 주기적 마그네슘 수치 모니터링이 필요하다. <신설> 중대한 이상반응은 강직, 부정맥, 발작을 포함한다. <신설></p> <p>5. 상호작용 1) ~ 2) (생략) 3) 건강한 자원자에 아타자나비어 300mg/리토</p>	<p>5) 일부 해외 역학연구에서 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor) 치료가 고관절, 손목 및 척추 골절의 위험성 증가와 관련이 있을 가능성이 있다고 보고되었다. 골절의 위험은 권장용량을 상회하는 고용량을 투여한 환자나 1년 이상의 장기사용 환자에서 증가되었다. <u>이 약은 작용기전상 프로톤펌프억제제와는 차이가 있고, 이 약과 관련하여 골절의 위험성 증가 가능성에 대한 보고 사례는 없었다. 그러나 이 약 복용시 골절 위험성 증가와 관련한 장기 추적관찰 연구가 시행된 바는 없다.</u></p> <p>6) 3개월 이상 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor) 치료를 받은 환자들에게서 저마그네슘혈증이 드물게 보고되었으며, 1년 이상 치료를 받은 경우에 가장 많이 나타났다. <u>이 경우 저마그네슘혈증의 치료로서 마그네슘보충 및 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor) 투여 중단이 필요하다. 프로톤펌프억제제로 장기간 치료가 필요하거나 디곡신 또는 저마그네슘혈증을 유발하는 약물(예, 이노제)을 프로톤펌프억제제와 병용투여하는 환자들은 치료 시작을 포함한 주기적 마그네슘 수치 모니터링이 필요하다고 한다. 저마그네슘혈증으로 인한 중대한 이상반응은 강직, 부정맥, 발작을 포함한다. 이 약은 작용기전상 프로톤펌프억제제와는 차이가 있고, 이 약과 관련하여 저마그네슘혈증이 보고된 사례는 없었다. 그러나 그 가능성에 대한 장기 추적관찰 연구가 시행된 바는 없다.</u></p> <p>5. 상호작용 1) ~ 2) (생략) 3) 건강한 자원자에 아타자나비어 300mg/리토</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>나비어100mg과 오메프라졸(40mg 1일 1회) 또는 아타자나비어400mg과 란소프라졸(60mg 1일 1회)의 병용투여시 아타자나비어 노출도가 실질적으로 감소하였다. 아타자나비어 흡수는 pH 의존적이다. <신설></p> <p>이 약은 아타자나비어의 혈중 농도를 감소시킬 수 있으므로 동시에 투여하여서는 안 된다.</p>	<p>나비어100mg과 오메프라졸(40mg 1일 1회) 또는 아타자나비어 400mg 과 란소프라졸(60mg 1일 1회)의 병용투여시 아타자나비어 노출도가 실질적으로 감소하였다. 아타자나비어 흡수는 pH 의존적이다. 오메프라졸과 란소프라졸은 위산분비를 억제하는 프로톤펌프억제제 계열의 약물로서, 프로톤펌프억제제와 작용기전은 다르지만 레바프라잔 역시 위산의 분비를 억제하는 효과가 있어 아타자나비어의 혈중농도를 감소시킬 수 있으므로 동시에 투여하여서는 안된다.</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)유한양행	레바넥스정100밀리그램(레바프라잔)	제조
2	(주)유한양행	레바넥스정200밀리그램(레바프라잔)	제조

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 프로카테롤염산염 단일제 (흡입제) (Procaterol Hydrochloride)
❖ 분류 번호	: [02220] 진해거담제
❖ 정보 구분	: 의약품 재심사
❖ 정보원	: 한국오츠카제약(주)
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응, 기타의 주의 변경 (의약품관리과-1830호, 2013. 3.13.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>3. 이상반응</p> <p>이 약의 이상반응 발생률은 명확하게 알 수 있는 조사가 실시되지 않았다. 다음의 이상반응은 이 약을 포함한 동일성분이 함유된 유사제품에서 보고되어진 것이다.</p> <p>조사증례 6,655례 중, 101례(1.52%)에 임상검사치의 이상을 포함한 이상반응이 확인되었다. 중대한 이상반응으로는 쇼크, 아나필락시양 증상, 중증 혈청칼륨치의 저하가 있었다.</p> <p>다음 정의에 따라 발현빈도에 따라 때때로 0.1%~5%미만, 드물게 0.1%미만으로 나열하였다.</p> <p>1)~6) (생략)</p> <p><u>자발적 보고 또는 해외에서 인정된 이상반응으로 쇼크, 아나필락시양 증상, 상실성 기외수축, 상실성 빈맥, 심실성 기외수축 등, 안면창백, 혈압저하, 신경과민, 일과성(흡입후 1~2시간) 혈청 칼륨치의 저하가 보고되었다.</u></p>	<p>3. 이상반응</p> <p>이 약의 이상반응 발생률은 명확하게 알 수 있는 조사가 실시되지 않았다. 다음의 이상반응은 이 약을 포함한 동일성분이 함유된 유사제품에서 보고되어진 것이다.</p> <p>조사증례 6,655례 중, 101례(1.52%)에 임상검사치의 이상을 포함한 이상반응이 확인되었다. 중대한 이상반응으로는 쇼크, 아나필락시양 증상, 중증 혈청칼륨치의 저하가 있었다.</p> <p>다음 정의에 따라 발현빈도에 따라 때때로 0.1%~5%미만, 드물게 0.1%미만으로 나열하였다.</p> <p>1)~6) (기허가사항과 동일)</p> <p><u>국외의 이상반응 쇼크, 아나필락시양 증상, 상실성 기외수축, 상실성 빈맥, 심실성 기외수축 등, 안면창백, 혈압저하, 신경과민, 일과성(흡입후 1~2시간) 혈청 칼륨치의 저하가 보고되었다.</u></p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>〈신설〉</p> <p>13. 기타의 주의</p> <p>1) <u>엽산프로카테롤의 경구투여독성시험(랫트, 개)에서 다른 β 2 효능제와 마찬가지로 심근장해가 인정되었다.</u></p> <p>2) (생략)</p>	<p>국내 시판 후 조사결과</p> <p>국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 833명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사결과 이상반응의 발현율은 인과관계와 상관없이 1.80%(15/833명, 19건)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례 발현율은 0.60%(5/833명, 5건)로 심계항진 0.36%(3/833명, 3건), 심부전악화 및 약물발진 각 0.12%(1/833명, 1건)이었다. 또한 중대한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.72%(6/833명, 8건)로 호흡곤란 0.36%(3/833명, 3건), 천식악화 0.24%(2/833명, 2건), 기침, 심부전악화, 공황반응(초조) 각 0.12%(1/833명, 1건)로 보고되었으며, 예상하지 못한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 1.08%(9/833명, 11건)로 천식악화, 상복부통 각 0.24%(2/833명, 2건), 기침, 상기도감염, 가슴통증, 담낭석, 심부전 악화, 공황반응(초조), 상세불명의 귀질환 각 0.12%(1/833명, 1건)로 보고되었다.</p> <p>13. 기타의 주의</p> <p>1) <u>프로카테롤엽산염의 경구투여독성시험(랫트, 개)에서 다른 β 2 효능제와 마찬가지로 심근장해가 인정되었다.</u></p> <p>2) (기허가사항과 동일)</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	한국오츠카제약(주)	메프친스윙헬러(프로카테롤엽산염수화물(미분화))	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 설파헥사플루오라이드 단일제 (주사) (Sulfur Hexafluoride)
- ❖ 분류 번호 : [07290] 기타의 진단용
- ❖ 정보 구분 : 의약품 재심사
- ❖ 정보원 : 브라코이미징코리아(유)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응 변경 (의약품관리과-1838호, 2013. 3.13.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	<p>3. 이상반응</p> <p>이 약에 대해 보고된 부작용은 일반적으로 심각하지 않고, 일시적이며, 잔여 영향 없이 저절로 회복되는 것이었다.</p> <p>임상시험에서 가장 빈번한 부작용은 두통(2.3%)이었으며, 주사부위 통증(1.4%), 그리고 주사부위에서의 타박상, 열상, 자각이상을 포함한 주사부위 반응(1.7 %)〈신설〉이었다.</p> <p>ECG, 혈압, 그리고 몇 개의 측정된 실험실적 파라미터에서 변화가 있었으나, 이런 변화들은 임상적으로 유의하지 않은 것으로 생각된다.</p> <p>1,788명의 성인 환자를 대상으로 한 임상연구 결과, 보고되어진 부작용은 아래의 표와 같다.</p> <p>〈신설〉 한 건의 감각운동 마비가 보고되었다.</p> <p>〈신설〉 시판 후 조사에서 아나필락시 쇼크를 포함한 과민반응이 드물게 보고되었다.</p> <p>〈신설〉</p>																				
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>분 류</th> <th>〉1 %, < 10%</th> <th>〉0.1 ~ < 1 %</th> <th>〈신설〉</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>대사 및 영양 이상</td> <td></td> <td>과당혈증</td> <td></td> </tr> <tr> <td>정신신경계 이상</td> <td>두통</td> <td>자각이상, 현기증, 불면증, 미각 도착증 〈신설〉</td> <td>〈신설〉</td> </tr> <tr> <td>시각 이상</td> <td></td> <td>시야 흐려짐</td> <td>〈신설〉</td> </tr> <tr> <td>〈신설〉</td> <td></td> <td></td> <td>〈신설〉</td> </tr> </tbody> </table>	분 류	〉1 %, < 10%	〉0.1 ~ < 1 %	〈신설〉	대사 및 영양 이상		과당혈증		정신신경계 이상	두통	자각이상, 현기증, 불면증, 미각 도착증 〈신설〉	〈신설〉	시각 이상		시야 흐려짐	〈신설〉	〈신설〉			〈신설〉
	분 류	〉1 %, < 10%	〉0.1 ~ < 1 %	〈신설〉																	
	대사 및 영양 이상		과당혈증																		
	정신신경계 이상	두통	자각이상, 현기증, 불면증, 미각 도착증 〈신설〉	〈신설〉																	
	시각 이상		시야 흐려짐	〈신설〉																	
	〈신설〉			〈신설〉																	

기 허 가 사 항	혈관계 이상		혈관확장	
	호흡기계, 흉부 및 종격 이상		인두염, 도관통증	〈신설〉
	소화기계 이상	오심	복부통증	
	피부 및 피하조직 이상		가려움증, 발진 홍반	
	근골격, 연결조직 및 골격계 이상		등통증	
	〈신설〉			〈신설〉
	일반적 이상 및 투여부위의 반응	주사부위의 통증, 주사부위의 타박상, 열상 및 자각이상을 포함한 주사 부위 반응	홍통, 일반적인 통증, 무력감	
〈신설〉		〈신설〉	〈신설〉	
<p>〈신설〉 한 건의 감각운동 마비가 보고되었다.</p> <p>〈신설〉</p> <p>시판 후 조사에서 아나필락시 쇼크를 포함한 과민반응이 드물게 보고되었다.</p> <p>〈신설〉</p>				
변 경 지 시 안	<p>3. 이상반응</p> <p>이 약에 대해 보고된 이상반응은 일반적으로 심각하지 않고, 일시적이며, 잔여 영향 없이 저절로 회복되는 것이었다.</p> <p>임상시험에서 가장 빈번한 부작용은 두통(1.1%)이었으며, 〈삭제〉 주사부위 반응(0.8%) 그리고 오심(0.5%)이었다.</p> <p>ECG, 혈압, 그리고 몇 개의 측정된 실험실적 파라미터에서 변화가 있었으나, 이런 변화들은 임상적으로 유의하지 않은 것으로 생각된다.</p> <p>5,275명의 성인 환자를 대상으로 한 임상연구 결과, 보고되어진 이상반응은 아래의 표와 같다.</p>			
	분 류	1% < ~ < 10%	0.1% < ~ < 1%	0.01% < ~ < 0.1%
	〈삭제〉		〈삭제〉	
	정신신경계 이상	두통	〈삭제〉 현기증, 〈삭제〉 감각이상, 미각이상	불면증, 부비동압력, 불완전단일마비*, 경면
	시각 이상		〈삭제〉	시야 흐림, 눈물분비증가
	심장 이상			서맥, 심방세동, 상심실성빈맥
	혈관계 이상		홍조	
	호흡기계, 흉부 및 종격 이상		호흡곤란, 목구멍자극	기침
	소화기계 이상	〈삭제〉	오심, 복부통증	

변경지시안	피부 및 피하조직 이상		가려움증, 발진 <삭제>	
	근골격, 연결조직 및 골격계 이상		등통증	
	신장 및 비뇨기계 이상			신부전**
	일반적 이상 및 투여부위의 반응	<삭제>	홍통, 일반적인 통증, 무력감, 주사부위 반응, 가슴불편감, 뜨거운 느낌	
	검사 수치 이상		혈당 증가	심전도상 ST분절 하강, 저단백혈증

* 한 건의 감각운동 마비가 보고되었다.
 ** 한 건의 경증의 신부전이 보고되었다.
 시판 후 조사에서 아나필락시 쇼크를 포함한 과민반응이 드물게 보고되었다.

※ 국내 시판 후 조사 결과
 국내에서 재심사를 위하여 6년동안 687명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사결과, 이상반응은 보고되지 않았다.

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	브라코이미징코리아 유한회사	소노뷰주(설파핵사플루오라이드)	수입

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 산화가돌리늄, 이오비-디티피에이 복합제 (주사) (Gadolinium Oxide · EOB-DTPA)
❖ 분류 번호	: [07210] X선 조영제
❖ 정보 구분	: 의약품 재심사
❖ 정보원	: 바이엘코리아(주)
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응 변경 (의약품관리과-2003호, 2013. 3.20.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
4. 이상반응 1) ~ 5) 〈생략〉 〈신설〉	4. 이상반응 1) ~ 5) 〈기허가사항과 동일〉 6) 국내 시판 후 조사결과 국내에서 재심사를 위하여 6년동안 4,358명을 대상으로 실시한 시판후 사용성적조사결과 이상반응의 발현율은 인과관계와 상관없이 1.01%(44/4,358명, 58건)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례 발현율은 0.89%(39/4,358명, 52건)로 호흡곤란이 0.41%(18/4,358명, 18건)로 가장 많았고, 그 다음은 구역 0.25%(11/4,358명, 11건), 구토 0.11%(5/4,358명, 5건), 두드러기 0.07%(3/4,358명, 3건), 감각이상, 두통, 현기증 각 0.05%(2/4,358명, 2건), 복통, 가려움증, 식은땀, 반점피부, 강축(강직증), 발열, 오한, 저혈압, 조직검사 부위통증, 혈관확장 각 0.02%(1/4,358명, 1건)으로 나타났다. 또한 중대한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.07%(3/4,358명, 6건)로 호흡곤란 0.05%(2/4,358명, 2건), 구토, 두통, 현기증, 저혈압 각 0.02%(1/4,358명, 1건)으로 보고되었으며, 예상하지 못한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.09%(4/4,358명, 5건)로 혈관확장, 발열, 조직검사부위 통증, 저혈압, 식은땀 각 0.02%(1/4,358명, 1건)으로 보고되었다.

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	바이엘코리아(주)	프리모비스트주사	수입

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 클로스트리디움보툴리눔독소A형 (주사) (Clostridium Botulinum Toxin A)
❖ 분류 번호	: [06320] 독소류 및 독소이드류
❖ 정보 구분	: 의약품 재심사
❖ 정보원	: 한국엘러간㈜
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 약물유해반응 변경 (바이오의약품정책과-857호, 2013. 3.22.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
〈생략〉	〈좌동〉
4. 약물유해반응 가. ~ 카.	4. 약물유해반응 가. ~ 카.
〈생략〉	〈좌동〉
타. 〈신설〉	<p>타. 국내 시판 후 조사 결과</p> <p>① 국내에서 4년 동안 원발성 겨드랑이 다한증 환자 55명 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사에서 유해사례는 보고되지 않았다.</p> <p>② 국내에서 4년 동안 18세 이상 성인의 뇌졸중과 관련된 국소근육경직 환자 237명 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사에서 유해사례 발현율은 2.5%(6명/237명, 7건)이었고, 이 중 본제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응으로 두통 1건이 보고되었다. 중대한 유해사례는 보고되지 않았다. 예상하지 못한 유해사례는 소화불량 2건, 변비 1건, 기면 1건, 파킨슨증후군 1건이 보고되었다. 예상하지 못한 약물유해반응은 보고되지 않았다.</p> <p>③ 국내에서 4년 동안 중등도 내지 중증의 심한 미간 주름 환자 423명 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사에서 유해사례 발현율은 1.2%(5명/423명, 11건)이었고, 이 중 본제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 1.2%(5명/423명, 10건)이었고, 투여부위 이상 9건, 눈꺼풀처짐 1건이 보고되었다. 중대한 유해사례는 보고되지 않았다. 예상하지 못한 유해사례는 없었다.</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
5. 일반적 주의 〈생략〉	5. 일반적 주의 〈좌동〉

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	한국엘러간(주)	보톡스주(클로스트리디움보툴리눔독소A형)	수입
2	한국엘러간(주)	보톡스주50단위(클로스트리디움보툴리눔독소A형)	수입

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 타다라필 단일제 (경구) (Tadalafil)
❖ 분류 번호	: [02590] 기타의 비뇨생식기관 및 항문용약
❖ 정보 구분	: 의약품 재심사
❖ 정보원	: 한국릴리(유)
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응 변경 (의약품관리총괄과-26 호, 2013. 3.26.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
4. 이상반응 1) ~ 3) 〈생략〉 4) 국내 시판 후 조사결과 〈신설〉	4. 이상반응 1) ~ 3) 〈기허가사항과 동일〉 4) 국내 시판 후 조사결과 ① 타다라필 5mg 단일제의 시판 후 조사결과 ● 국내에서 재심사를 위하여 4년 동안 613명의 발기부전 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 유해사례 발현율은 약과의 인과관계에 상관없이 4.73%(29명/613명, 37건)로 나타났으며, 이 중 이 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 3.75%(23명/613명, 31건) 이었다. - 약물유해반응은 두통 1.14%(7명/613명)[7건], 근육통 0.82%(5명/613명)[5건], 홍조 0.65%(4명/613명)[4건], 안면홍조 0.49%(3명/613명)[3건], 가려움, 비충혈 각 0.33%(2명/613명)[2건], 이상감각, 시각장애, 심계항진, 소화불량, 안면부종 각 0.16%(1명/613명)[1건]으로 조사되었다. - 중대한 약물유해반응은 없었다. - 예상하지 못한 약물유해반응은 시각장애 0.16%(1명/613명)[1건]으로 보고되었다. ② 타다라필 10mg, 20mg 단일제의 시판 후 조사결과 ● 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안
〈신설〉 - 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 10,500명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 유해사례 발현율은	

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>약과의 인과관계에 상관없이 3.94%(414명/ 10,500명, 517건)로 나타났으며, 이 중 이 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 3.47% (364명/10,500명, 461건) 이었다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 약물유해반응은 두통, 안면홍조가 각 1.30%(136명/10,500명, 136건)로 가장 많았으며, 소화불량 0.33% (35명/10,500명, 35건), 근육통 0.19% (20명/10,500명, 21건), 비충혈 0.12% (13명/10,500명, 13건), 어지럼증 0.11% (12명/10,500명, 12건), 배통 0.07% (7명/10,500명, 7건), 지속발기증 0.06%(6명/10,500명, 6건), 혈액요소질소증가 0.06%(6명/10,500명, 6건), 빈맥 0.05% (5명/10,500명, 5건), 심계항진 0.04%(4명/10,500명, 5건), 눈충혈 및 에스지피티 (SGPT) 증가 각 0.04% (4명/10,500명, 4건), 가슴압력감, 구토, 구역, 알칼리인산분해효소증가, 피로 각 0.03% (3명/10,500명, 3건), 목경직, 요도통증, 콩팥통증, 구내건조, 가슴쓰림, 위장관질환, 졸음, 백혈구수증가, 혈소판감소증, 불안, 수면장애, 혈색소감소 각 0.02% (2명/10,500명, 2건), 눈통증 0.01%(1명/10,500명, 2건), 흉통, 관절통, 과다호흡, 눈출혈, 눈꺼풀 부기, 결막출혈, 눈마름증, 복부경련, 빌리루빈증가, 사정장애, 바깥생식기관 통증, 홍반, 가려움, 음경장애, 홍조, 다음증, 심근경색증, 귀울림, 비출혈, 코마름, 크레아티닌 혈중 증가, 딸꾹질, 무력증, 복부불쾌, 복통, 알레르기반응, 얼굴부종, 열, 에스지오티(SGOT)증가, 혈색소증가가 각 0.01% (1명/10,500명, 1건)의 순으로 조사되었다. - 중대한 약물유해반응은 안면홍조 0.02% (2명/10,500명, 2건) 이었다. - 예상하지 못한 약물유해반응 발현율은 	<p>10,500명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 유해사례 발현율은 약과의 인과관계에 상관없이 3.94%(414명/10,500명, 517건)로 나타났으며, 이 중 이 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 3.47% (364명/10,500명, 461건) 이었다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 약물유해반응은 두통, 안면홍조가 각 1.30% (136명/10,500명, 136건)로 가장 많았으며, 소화불량 0.33% (35명/10,500명, 35건), 근육통 0.19% (20명/10,500명, 21건), 비충혈 0.12% (13명/10,500명, 13건), 어지럼증 0.11% (12명/10,500명, 12건), 배통 0.07% (7명/10,500명, 7건), 지속발기증 0.06%(6명/10,500명, 6건), 혈액요소질소증가 0.06%(6명/10,500명, 6건), 빈맥 0.05% (5명/10,500명, 5건), 심계항진 0.04%(4명/10,500명, 5건), 눈충혈 및 에스지피티 (SGPT) 증가 각 0.04% (4명/10,500명, 4건), 가슴압력감, 구토, 구역, 알칼리인산분해효소증가, 피로 각 0.03% (3명/10,500명, 3건), 목경직, 요도통증, 콩팥통증, 구내건조, 가슴쓰림, 위장관질환, 졸음, 백혈구수증가, 혈소판감소증, 불안, 수면장애, 혈색소감소 각 0.02% (2명/10,500명, 2건), 눈통증 0.01%(1명/10,500명, 2건), 흉통, 관절통, 과다호흡, 눈출혈, 눈꺼풀 부기, 결막출혈, 눈마름증, 복부경련, 빌리루빈증가, 사정장애, 바깥생식기관 통증, 홍반, 가려움, 음경장애, 홍조, 다음증, 심근경색증, 귀울림, 비출혈, 코마름, 크레아티닌 혈중 증가, 딸꾹질, 무력증, 복부불쾌, 복통, 알레르기반응, 얼굴부종, 열, 에스지오티 (SGOT)증가, 혈색소증가가 각 0.01% (1명/10,500명, 1건)의 순으로 조사되었다. - 중대한 약물유해반응은 안면홍조 0.02%(2명/ 10,500명, 2건) 이었다. - 예상하지 못한 약물유해반응 발현율은

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>0.31%(33명/10,500명, 37건)으로, 혈액요소질소증가 0.06%(6명/10,500명, 6건), 알칼리인산 분해효소증가 0.03%(3명/10,500명, 3건), 목경직, 백혈구수증가, 불안, 요도통증, 콩팥통증, 혈색소감소, 혈소판감소증이 각 0.02%(2명/10,500명, 2건), 과다호흡, 결막출혈, 눈마름증, 눈출혈, 다음증, 딸꾹질, 바깥생식기관통증, 사정장애, 열, 음경장애, 코마름, 크레아티닌 혈중 증가, 혈색소증가, 홍반이 각 0.01%(1명/10,500명, 1건)으로 조사되었다.</p> <p>5) <생략></p>	<p>0.31%(33명/10,500명, 37건)으로, 혈액요소질소증가 0.06%(6명/10,500명, 6건), 알칼리인산 분해효소증가 0.03% (3명/10,500명, 3건), 목경직, 백혈구수증가, 불안, 요도통증, 콩팥통증, 혈색소감소, 혈소판감소증이 각 0.02%(2명/10,500명, 2건), 과다호흡, 결막출혈, 눈마름증, 눈출혈, 다음증, 딸꾹질, 바깥생식기관통증, 사정장애, 열, 음경장애, 코마름, 크레아티닌 혈중 증가, 혈색소증가, 홍반이 각 0.01%(1명/10,500명, 1건)으로 조사되었다.</p> <p>5) <기허가사항과 동일></p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	한국릴리(유)	시알리스정5밀리그램(타다라필)	수입
2	한국릴리(유)	시알리스정10밀리그램(타다라필)	수입
3	한국릴리(유)	시알리스정20밀리그램(타다라필)	수입

개 요

❖ 안전성 정보 대상	:	흡착A형간염-비로솜백신 (주사) (Hepatitis A Vaccines)
❖ 분류 번호	:	[06310] 백신제
❖ 정보 구분	:	의약품 재심사
❖ 정보원	:	베르나바이오텍코리아㈜
❖ 처리 결과	:	사용상의 주의사항 변경지시: 부작용 변경 (바이오의약품품질관리과-54호, 2013. 3.28.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>〈생략〉</p> <p>4. 부작용 현재까지 6000 이상의 사례로부터 얻어진 연구결과에 근거하여 유해 반응의 발현빈도에 따라서 매우자주(≥ 1/10), 자주(≥ 1/100, <1/10), 때때로(≥ 1/1000, <1/100) 3가지 항목으로 분류한다.</p> <p>접종부위의 국소적 반응: 매우자주: 통증(5-25%) 자주: 부종/경화, 발적</p> <p>전신적 반응: 소화기계 장애 자주: 설사, 오심 때때로: 구토</p> <p>대사장애 자주: 식욕부진</p> <p>일반적 장애 매우자주: 피로(6-32%)</p>	<p>〈좌동〉</p> <p>4. 부작용 현재까지 6000 이상의 사례로부터 얻어진 연구결과에 근거하여 유해 반응의 발현빈도에 따라서 매우자주(≥ 1/10), 자주(≥ 1/100, <1/10), 때때로(≥ 1/1000, <1/100) 3가지 항목으로 분류한다.</p> <p>접종부위의 국소적 반응: 매우자주: 통증(5-25%) 자주: 부종/경화, 발적</p> <p>전신적 반응: 소화기계 장애 자주: 설사, 오심 때때로: 구토</p> <p>대사장애 자주: 식욕부진</p> <p>일반적 장애 매우자주: 피로(6-32%)</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>자주: 권태감, 발열</p> <p>신경계장애 매우자주: 두통(6-25%) 때때로: 어지럼증</p> <p>피부질환 때때로: 피부 발진, 소양감</p> <p>근육/관절 장애 때때로: 관절통</p> <p>보고된 경미한 부작용은 단기간에 소실되었다. 다른 백신에서 관찰한 바와 같이, 상행성 마비에서 호흡기계 마비 등을 포함하는(예; GuillainBarre-증후군) 중추 및 말초신경의 염증이 이따금씩 발생하기도 한다. 개별적 사례에서, 간효소치가 약하게 증가한 예가 있었으며 극히 드물게 아나필락시 반응이 일어날 수 있다.</p> <p><신설></p>	<p>자주: 권태감, 발열</p> <p>신경계장애 매우자주: 두통(6-25%) 때때로: 어지럼증</p> <p>피부질환 때때로: 피부 발진, 소양감</p> <p>근육/관절 장애 때때로: 관절통</p> <p>보고된 경미한 부작용은 단기간에 소실되었다. 다른 백신에서 관찰한 바와 같이, 상행성 마비에서 호흡기계 마비 등을 포함하는(예; GuillainBarre-증후군) 중추 및 말초신경의 염증이 이따금씩 발생하기도 한다. 개별적 사례에서, 간효소치가 약하게 증가한 예가 있었으며 극히 드물게 아나필락시 반응이 일어날 수 있다.</p> <p><u>사용성적조사에서 확인된 유해사례</u> 국내에서 6년 동안 635명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사 결과, 유해사례 발현율은 39.37%(250명/635명, 505건)이었고, 이 중 본제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 2.36%(15명/635명, 15건)이며, 적용부위통증 1.73%(11명/635명, 11건), 적용부위홍반 0.47%(3명/635명, 3건), 발열 0.16%(1명/635명, 1건)이 보고되었다. 중대한 약물유해사례는 보고되지 않았다. 예상하지 못한 약물유해반응은 총 1건 발생하였으며, 이 중 중대하고 예상하지 못한 약물유해반응은 보고되지 않았다. 중대하지 않았으나 예상하지 못한 약물유해반응은 총 1건으로, 국소반응 발열 1건이 보고되었다.</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
5. 상호작용 〈생략〉	5. 상호작용 〈좌동〉

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	베르나바이오텍코리아주	이팍살베르나프리필드시린지주(흡착A형간염-비로솜백신)	수입

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 유데나필 단일제 (경구) (Udenafil)
❖ 분류 번호	: [02590] 기타의 비뇨생식기관 및 항문용약
❖ 정보 구분	: 의약품 재심사
❖ 정보원	: 동아제약주
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 투여금지, 신중투여, 이상반응 변경 (의약품관리총괄과-252호, 2013. 4. 3.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안	비 고
<p>2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.</p> <p>1) ~ 11) 〈생략〉</p> <p>12) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성 (galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증 (Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애 (glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 됩니다.</p>	<p>2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.</p> <p>1) ~ 11) 〈기허가사항과 동일〉</p> <p>12) 〈삭제〉</p>	<p>※ 사용상의 주의사항이 별도로 설정되어 있는 첨가제가 함유되어 있는 품목의 경우 「의약품의 품목허가 신고심사 규정」제17조제1항에 의한 첨가제의 사용상의 주의사항을 품목별로 허가사항 변경지시 내용에 추가하여 기재</p>
<p>3. 다음 환자에는 신중하게 투여하십시오.</p> <p>1) ~ 8) 〈생략〉</p> <p>9) 이 약은 황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분은 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.</p>	<p>3. 다음 환자에는 신중하게 투여하십시오.</p> <p>1) ~ 8) 〈기허가사항과 동일〉</p> <p>9) 〈삭제〉</p>	<p>※ 사용상의 주의사항이 별도로 설정되어 있는 첨가제가 함유되어 있는 품목의 경우 「의약품의 품목허가신고심사 규정」제17조제1항에 의한 첨가제의 사용상의 주의사항을 품목별로 허가사항 변경지시 내용에 추가하여 기재(「의약품안전정책과 - 6 1 0 0 ,</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안	비 고
<p>4. 이상반응 1) ~ 5) <생략> <신설></p>	<p>4. 이상반응 1) ~ 5) <기허가사항과 동일> 6) <u>유데나필 100mg, 200mg 단일제의 시판 후 조사 결과</u> <u>국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,542명을 대상으로 실시한 사용성적조사결과 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 2.20%(78명/3,542명)[90건]으로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 2.03%(72명/3,542명)[82건]이었다.</u> <u>- 보고된 약물유해반응은 홍조 1.04% (37명/3,542명)[39건], 두통 0.76% (27명/3,542명)[27건], 현기증 0.11% (4명/3,542명)[4건], 비충혈 0.11%(4명/ 3,542명)[5건], 소화불량증, 안구충혈 각 0.06%(2명/3,542명)[2건], 시각이상, 위식도역류, 심계항진 각 0.03%(1명/3,542명)[1건]으로 보고되었으며, 이 중 예상하지 못한 약물유해반응은 위식도역류가 보고되었다.</u></p>	<p>2011.10.28]에 의한 ‘황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)’ 주의 사항 포함)</p> <p><신설> 유데나필 100mg, 200mg 단일제의 국내 시판 후 조사 결과 반영</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	동아제약(주)	자이데나정50밀리그램(유데나필)	제조
2	동아제약(주)	자이데나정100밀리그램(유데나필)	제조
3	동아제약(주)	자이데나정200밀리그램(유데나필)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 피타바스타틴칼슘 단일제 (경구) (Pitavastatin Calcium)
- ❖ 분류 번호 : [02180] 동맥경화용약
- ❖ 정보 구분 : 의약품 재심사
- ❖ 정보원 : 제이더블유중외제약(주)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 투여금지, 신중투여, 이상반응, 일반적 주의 변경
(의약품관리총괄과-245호, 2013. 4. 3.)

조치 내용

〈변경대비표〉-1, 2mg 경구제

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안	비 고
1. 다음환자에는 투여하지 말 것 (1) 〈생략〉 (2) 활동성 간질환 환자 또는 원인이 밝혀지지 않은 <u>트랜스 아미나제</u> 의 지속적 상승이 있는 환자 (3) ~ (4) 〈생략〉 (5) <u>근병증</u> 환자 (6) ~ (8) 〈생략〉 2. 다음 환자에는 신중하게 투여할 것 (1) ~ (5) 〈생략〉 (6) 갑상선기능저하증 환자, 유전적 <u>근질환</u> 또는 그 가족력이 있는 환자, 약물에 의한 근장해 병력이 있는 환자 (7) 〈생략〉 3. 이상반응 임상시험에서, 886례 중 197례 (22.2%)에서 이상반응이 나타	1. 다음환자에는 투여하지 말 것 (1) 〈기허가사항과 동일〉 (2) 활동성 간질환 환자 또는 원인이 밝혀지지 않은 <u>아미노전이효소수치</u> 의 지속적 상승이 있는 환자 (3) ~ (4) 〈기허가사항과 동일〉 (5) <u>근육병증</u> 환자 (6) ~ (8) 〈기허가사항과 동일〉 2. 다음 환자에는 신중하게 투여할 것 (1) ~ (5) 〈기허가사항과 동일〉 (6) 갑상선기능저하증 환자, 유전적 <u>근육질환</u> 또는 그 가족력이 있는 환자, 약물에 의한 근장해 병력이 있는 환자 (7) 〈기허가사항과 동일〉 3. 이상반응 임상시험에서, 886례 중 197례(22.2%)에서 이상반응이 나타났다. 자타각증상 이상반응은 50례(5.6%)이며 주된 증상은 복통, 발진, 권태감, 마비, 가려움증 등이었다. 임상검사치와 관련된 이상반응은 167례(18.8%)이며 주요한	

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안	비 고
<p>났다. 자타각증상 이상반응은 50례(5.6%)이며 주된 증상은 복통, 발진, 권태감, 마비, 가려움증 등이었다. 임상검사치와 관련된 이상반응은 167례(18.8%)이며 주요한 것은 γ-GTP상승, 혈장 크레아티닌포스포키나제(CPK) 수치상승, 혈청 ALT(GPT) 상승, 혈청 AST(GOT) 상승 등이었다(일본 승인시). 일본의 사용성적조사에 의해 안전성 보고 대상 20,002례 중 1,210례(6.0%)에서 부작용이 인정되었다.</p> <p>국내 임상시험 수행결과 총단백(Total protein)상승 1례가 추가로 보고되었다.</p> <p>(1) <생략></p> <p>(2) <u>근병증(Myopathy, 빈도불명)</u> : <u>근병증이 나타날 수 있으므로 광범위한 근육통, 근육압통 및 현저한 혈청—Creatine Phosphokinase(CPK)—수치상승이 나타나는 경우에는 투여를 중지하여야 한다.</u></p> <p>(3) ~ (5) <생략></p> <p>(6) 간장 : 드물게 빌리루빈 상승, 콜린에스테라제 상승이 일어나고, 때때로 AST(GOT) 상승, ALT(GPT)상승, γ-GTP 상승, ALP상승, LDH 상승이 나타날 수 있으므로, 관찰을 충분히 하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하여야 한다.</p> <p>(7) 정신신경계 : 드물게 경직감, 졸음, 불면이 나타나며, 때때로 두통·두중감, 경직감, 마</p>	<p>것은 γ-GT<삭제>상승, 혈장 크레아티닌포스포키나제(CPK) 수치상승, 혈청 ALT(GPT) 상승, 혈청AST(GOT) 상승 등이었다(일본 승인시). 일본의 사용성적조사에 의해 안전성 보고 대상 20,002례 중 1,210례(6.0%)에서 이상반응이 인정되었다.</p> <p>국내 임상시험 수행결과 총단백(Total protein)상승 1례가 추가로 보고되었다.</p> <p>(1) <기허가사항과 동일></p> <p>(2) <u>근육병증(Myopathy, 빈도불명)</u> : <u>근육병증이 나타날 수 있으므로 광범위한 근육통, 근육압통 및 현저한 <삭제> CPK 수치상승이 나타나는 경우에는 투여를 중지하여야 한다.</u></p> <p>(3) ~ (5) <기허가사항과 동일></p> <p>(6) 간장 : 드물게 빌리루빈 상승, 콜린에스테라제 상승이 일어나고, 때때로 AST(GOT)상승, ALT(GPT)상승, γ-GT상승, ALP상승, LDH상승이 나타날 수 있으므로, 관찰을 충분히 하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하여야 한다.</p> <p>(7) 정신신경계 : 드물게 경직감, 졸음, 불면이 나타나며, 때때로 두통·두중감, 경직감, 마비, 어지러움 <삭제>이 나타날 수 있다.</p> <p>(8) 소화기계 : 드물게 구갈, 소화불량, 복통, 복부팽만감, 변비, 구내염, 구토, 식욕부진, 설염이 나타나고, 때때로 구역 <삭제>, 위불쾌감,<삭제> 설사가 <삭제>나타날 수 있다.</p> <p>(9) <기허가사항과 동일></p> <p>(10) 신장 : 드물게 빈뇨, BUN상승, 혈청크레아티닌 상승이 <삭제>나타날 수 있다.</p> <p>(11) ~ (12) <기허가사항과 동일></p> <p>(13) 기타 : 드물게 두근거림, 피로감, <삭제> 피부동통, 화끈거림, 관절통, 부종, <u>시야 흐림, 광시증(flash vision), 난청, 뇨잠혈, 뇨산치 상승, 혈청 칼륨 및 인의 상승, 미각이상</u>이 나타나며, 때때로 권태감, 항핵항체의 양성화가 일어날 수 있다.</p>	

기 허가 사항	변경지시안	비고
<p>비, 현기증, 졸음 나타날 수 있고 불면 나타날 수 있다.</p> <p>(8) 소화기계 : 드물게 구갈, 소화불량, 복통, 복부팽만감, 변비, 구내염, 구토, 식욕부진, 설염이 나타나고, 때때로 오심, 구토, 구갈, 소화불량, 복통, 위불쾌감, 복부팽만감, 변비, 설사가 나타날 수 있고 구내염, 구토, 식욕부진, 설염이 나타날 수 있다.</p> <p>(9) <생략></p> <p>(10) 신장 : 드물게 빈뇨, BUN 상승, 혈청크레아티닌 상승이 일어날 수 있고 빈뇨가 나타날 수 있다.</p> <p>(11) ~ (12) <생략></p> <p>(13) 기타 : 드물게 두근거림, 피로감, 권태감, 피부동통, 화끈거림, 관절통, 부종, 난시, 눈의 어른거림, 이폐감, 뇨잠혈, 뇨산치 상승, 혈청 칼륨 및 인의 상승, 미각이상, 이 나타내며, 때때로 권태감, 항핵항체의 양성화가 일어날 수 있다.</p> <p>· 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 신경정신계 : 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억상실, 우울 - 호흡기계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적인 사례 - 비뇨생식기계 : 성적 기능이상 	<p>· 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 신경정신계 : 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억상실, 우울 - 호흡기계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적인 사례 - 비뇨생식기계 : 성적 기능이상 <p>· <u>국내 시판 후 조사결과</u> <u>국내에서 재심사를 위해 6년 동안 5,659명의 환자를 대상으로 실시한 사용성적조사결과 유해 사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 4.14%(234명/5,659명, 315건)로 보고되었다.</u></p> <p>① 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 2.19%(124명/5,659명, 171건)로, ALT증가 0.76%(43명/5,659명, 43건), 저색소성 빈혈 0.44%(25명/5,659명, 25건), AST증가 0.42%(24명/5,659명, 24건), CPK증가 0.16%(9명/5,659명, 9건), 근육통 0.12%(7명/5,659명, 7건)순으로 보고되었다. 그 밖에 보고된 약물유해반응을 신체기관별로 구분하면 다음과 같다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 전신: 얼굴부종, 부종, 팔부종, 과민성 - 신경계: 두통, 어지러움, 피부저림 - 정신계: 불면, 수면장애, 식욕상실 - 순환계: 혈압상승, 가슴불편감 - 근골격계: 무력증 - 위장관계: 복통, 소화불량, 구갈, 변비, 구역 - 간담도계: γ-GT증가 - 대사 및 영양: LDH증가, ALP증가 - 피부 및 부속기관: 가려움증, 두드러기 - 혈액: 혈소판감소증 - 요로계: 혈중크레아티닌증가, BUN증가 <p>② 예상하지 못한 유해사례의 발현율은 0.74%(42명/5,659명, 46건)로 이었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 혈압상승 0.07%(4명/5,659명, 4건), 피부저림 및 가슴불편감 각각 0.02%(1명/5,659명, 1건)이었다.</p>	<p><신설> 국내 시판 후 조사 결과 반영</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안	비 고
<p>〈신설〉</p> <p>4. 일반적 주의</p> <p>(1) ~ (4) 〈생략〉</p> <p>(5) 이 약은 투여량의 증가에 따라 횡문근 용해증과 관련된 유해반응이 발현될 수 있으므로 4mg까지 증량할 경우 CK상승, 미오글로빈뇨, 근병증 및 탈력감 등과 같은 횡문근 용해증 전구증상에 주의해야 한다.</p> <p>(6) <u>트랜스아미나제치가 상승할 수 있으므로</u> 투여전 및 투여중 간기능 검사를 실시해야 한다. 간기능검사는 투여개시일로부터 12주 이내에 1회 이상, 그 이후에는 정기적(6개월에 1회 등)으로 실시한다. 혈청 <u>트랜스아미나제치가 상승하는 환자에 대해서는</u> 특히 주의하고 간기능검사를 신속하게 자주 실시한다.</p> <p>(7) ~ (10) 〈생략〉</p>	<p>③ <u>신장에 환자에서 유해사례 발현율이 14.01% (44명/314명, 62건)으로 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 10.83% (34명/314명, 45건)이었고 저색소성빈혈이 6.37%(20명/314명, 20건)로 높게 관찰되었다.</u></p> <p>④ <u>시판 후 조사 기간동안 보고된 자발보고에서 횡문근용해증이 1명에서 보고되었다.</u></p> <p>4. 일반적 주의</p> <p>(1) ~ (4) 〈기허가사항과 동일〉</p> <p>(5) 이 약은 투여량의 증가에 따라 횡문근 용해증과 관련된 유해반응이 발현될 수 있으므로 4mg까지 증량할 경우 CK상승, 미오글로빈뇨, <u>근육병증 및 탈력감</u> 등과 같은 횡문근 용해증 전구증상에 주의해야 한다.</p> <p>(6) <u>아미노전이효소수치가 상승할 수 있으므로</u> 투여전 및 투여중 간기능 검사를 실시해야 한다. 간기능검사는 투여개시일로부터 12주 이내에 1회 이상, 그 이후에는 정기적(6개월에 1회 등)으로 실시한다. 혈청 <u>아미노전이효소수치가 상승하는 환자에 대해서는</u> 특히 주의하고 간기능검사를 신속하게 자주 실시한다.</p> <p>(7) ~ (10) 〈기허가사항과 동일〉</p>	

〈변경대비표〉-4mg 경구제

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안	비 고
<p>1. 다음환자에는 투여하지 말 것</p> <p>(1) 〈생략〉</p> <p>(2) 활동성 간질환 환자 또는 원인이 밝혀지지 않은 <u>트랜스아미나제의 지속적 상승이 있는 환자</u></p> <p>(3) ~ (4) 〈생략〉</p> <p>(5) <u>근병증 환자</u></p> <p>(6) ~ (8) 〈생략〉</p>	<p>1. 다음환자에는 투여하지 말 것</p> <p>(1) 〈기허가사항과 동일〉</p> <p>(2) 활동성 간질환 환자 또는 원인이 밝혀지지 않은 <u>아미노전이효소수치의 지속적 상승이 있는 환자</u></p> <p>(3) ~ (4) 〈기허가사항과 동일〉</p> <p>(5) <u>근육병증 환자</u></p> <p>(6) ~ (8) 〈기허가사항과 동일〉</p>	

기 허가 사항	변경 지시 안	비 고
<p>2. 다음 환자에는 신중하게 투여할 것</p> <p>(1) ~ (5) <생략></p> <p>(6) 갑상선기능저하증 환자, 유전적 <u>근질환</u> 또는 그 가족력이 있는 환자, 약물에 의한 근장해 병력이 있는 환자</p> <p>(7) <생략></p> <p>(8) 이 약은 <u>황색5호 (선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)</u>를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.</p> <p>3. 이상반응</p> <p>임상시험에서, 886례 중 197례(22.2%)에서 이상반응이 나타났다. 자타각증상 이상반응은 50례(5.6%)이며 주된 증상은 복통, 발진, 권태감, 마비, 가려움증 등이었다. 임상검사치와 관련된 이상반응은 167례(18.8%)이며 주요한 것은 γ-GTP 상승, 혈청 <u>크레아티닌포스포키나제(CPK)</u> 수치상승, 혈청 ALT(GPT) 상승, 혈청 AST(GOT) 상승 등이었다(일본 승인시). 일본의 사용성적조사에 의해 안전성 보고 대상 20,002례 중 1,210례(6.0%)에서 <u>부작용</u>이 인정되었다.</p> <p>국내 임상시험 수행결과 총단백(Total protein)상승 1례가 추가로 보고되었다.</p> <p>(1) <생략></p> <p>(2) <u>근병증(Myopathy, 빈도불명)</u> : 근병증이 나타날 수 있으므로 광범위한 근육통, 근육압통 및 현저한 혈청—Creatine Phosphokinase(CPK)—수치</p>	<p>2. 다음 환자에는 신중하게 투여할 것</p> <p>(1) ~ (5) <기허가사항과 동일></p> <p>(6) 갑상선기능저하증 환자, 유전적 <u>근육질환</u> 또는 그 가족력이 있는 환자, 약물에 의한 근장해 병력이 있는 환자</p> <p>(7) <기허가사항과 동일></p> <p>(8) <삭제></p> <p>3. 이상반응</p> <p>임상시험에서, 886례 중 197례(22.2%)에서 이상반응이 나타났다. 자타각증상 이상반응은 50례(5.6%)이며 주된 증상은 복통, 발진, 권태감, 마비, 가려움증 등이었다. 임상검사치와 관련된 이상반응은 167례(18.8%)이며 주요한 것은 γ-GT<삭제>상승, 혈청 <u>크레아티닌포스포키나제(CPK)</u> 수치상승, 혈청 ALT(GPT) 상승, 혈청AST(GOT) 상승 등이었다(일본승인시). 일본의 사용성적조사에 의해 안전성 보고 대상 20,002례 중 1,210례(6.0%)에서 <u>이상반응</u>이 인정되었다.</p> <p>국내 임상시험 수행결과 총단백(Total protein) 상승 1례가 추가로 보고되었다.</p> <p>(1) <기허가사항과 동일></p> <p>(2) <u>근육병증(Myopathy, 빈도불명)</u> : 근육병증이 나타날 수 있으므로 광범위한 근육통, 근육압통 및 현저한 <삭제> CPK 수치상승이 나타나는 경우에는 투여를 중지하여야 한다.</p> <p>(3) ~ (5) <기허가사항과 동일></p> <p>(6) 간장 : 드물게 빌리루빈 상승, 콜린에스테라제 상승이 일어나고, 때때로 AST(GOT)상승, ALT(GPT)상승, γ-GT상승, ALP상승, LDH상승이 나타날 수 있으므로,</p>	<p>※ 사용상의 주의사항이 별도로 설정되어 있는 첨가제가 함유되어 있는 품목의 경우 「의약품의 품목허가신고심사 규정」제17조 제1항에 의한 첨가제의 사용상의 주의사항을 품목별로 허가사항 변경지시 내용에 추가하여 기재 (「의약품안전정책과-6100, 2011. 10.28」에 의한 '황색5호 (선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)' 주의사항 포함)</p>

기 허가 사항	변경 지시안	비고
<p>상승이 나타나는 경우에는 투여를 중지하여야 한다.</p> <p>(3) ~ (5) <생략></p> <p>(6) 간장 : 드물게 빌리루빈 상승, 콜린에스테라제 상승이 일어나고, 때때로 AST(GOT)상승, ALT(GPT)상승, γ-GTP상승, ALP상승, LDH상승이 나타날 수 있으므로, 관찰을 충분히 하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하여야 한다.</p> <p>(7) 정신신경계 : 드물게 경직감, 졸음, 불면이 나타나며, 때때로 두통·두중감, 경직감, 마비, <u>혈기증</u>, <u>졸음이 나타날 수 있고 불면이 나타날 수 있다.</u></p> <p>(8) 소화기계 : 드물게 구갈, 소화불량, 복통, 복부팽만감, 변비, 구내염, 구토, 식욕부진, 설염이 나타나고, 때때로 <u>오심</u>→구토, <u>구갈</u>, <u>소화불량</u>, <u>복통</u>, <u>위불쾌감</u>, <u>복부팽만감</u>, <u>변비</u>, <u>설사가 나타날 수 있고 구내염</u>, <u>구토</u>, <u>식욕부진</u>, <u>설염이 나타날 수 있다.</u></p> <p>(9) <생략></p> <p>(10) 신장 : 드물게 빈뇨, BUN상승, <u>혈청크레아티닌 상승이 일어날 수 있고 빈뇨가 나타날 수 있다.</u></p> <p>(11) ~ (12) <생략></p> <p>(13) 기타 : 드물게 두근거림, 피로감, 권태감, <u>피부동통</u>, <u>화끈거림</u>, <u>관절통</u>, <u>부종</u>, <u>난시</u>, <u>눈의 어그러짐</u>, <u>이폐감</u>, <u>노잡혈</u>, <u>노산치 상승</u>, <u>혈청 칼륨 및 인의 상승</u>, <u>미각이상</u>이 나타나며, 때때로 권태감, 항핵항체의 양성화가 일어날 수</p>	<p>관찰을 충분히 하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하여야 한다.</p> <p>(7) 정신신경계 : 드물게 경직감, 졸음, 불면이 나타나며, 때때로 두통·두중감, 경직감, 마비, <u>어지러움</u> <삭제>이 나타날 수 있다.</p> <p>(8) 소화기계 : 드물게 구갈, 소화불량, 복통, 복부팽만감, 변비, 구내염, 구토, 식욕부진, 설염이 나타나고, 때때로 <u>구역</u> <삭제>, <u>위불쾌감</u>, <삭제> 설사가 <삭제> 나타날 수 있다.</p> <p>(9) <기허가사항과 동일></p> <p>(10) 신장 : 드물게 빈뇨, BUN상승, <u>혈청크레아티닌 상승이 <삭제> 나타날 수 있다.</u></p> <p>(11) ~ (12) <기허가사항과 동일></p> <p>(13) 기타 : 드물게 두근거림, 피로감, <삭제> <u>피부동통</u>, <u>화끈거림</u>, <u>관절통</u>, <u>부종</u>, <u>시아흐림</u>, <u>광시증(flash vision)</u>, <u>난청</u>, <u>노잡혈</u>, <u>노산치 상승</u>, <u>혈청 칼륨 및 인의 상승</u>, <u>미각이상</u>이 나타나며, 때때로 권태감, 항핵항체의 양성화가 일어날 수 있다.</p> <ul style="list-style-type: none"> · 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다. <ul style="list-style-type: none"> - 신경정신계 : 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억상실, 우울 - 호흡기계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적인 사례 - 비노생식기계 : 성적 기능이상 · <u>국내 시판 후 조사결과</u> <u>국내에서 재심사를 위해 6년 동안 5,659명의 환자를 대상으로 실시한 사용성적조사결과 유효사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 4.14%(234명/5,659명, 315건)로 보고되었다.</u> <ul style="list-style-type: none"> ① 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물 유해반응 발현율은 2.19%(124명/5,659명, 171건)로, ALT증가 0.76%(43명/5,659명, 43건), 저색소성 빈혈 0.44%(25명/5,659명, 25건), AST증가 0.42%(24명/5,659명, 24건), CPK증가 0.16%(9명/5,659명, 9건), 근육통 0.12%(7명/5,659명, 7건)순으로 보 	<p><신설> 국내 시판 후 조사 결과 반영</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안	비 고
<p>있다.</p> <p>· 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 신경정신계 : 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억상실, 우울 - 호흡기계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적인 사례 - 비뇨생식기계 : 성적 기능이상 <p>〈신설〉</p> <p>4. 일반적 주의</p> <p>(1) ~ (4) 〈생략〉</p> <p>(5) 이 약은 투여량의 증가에 따라 횡문근 용해증과 관련된 유해반응이 발생할 수 있으므로 4mg까지 증량할 경우 CK상승, 미오글로빈뇨, 근병증 및 탈력감 등과 같은 횡문근 용해증 전구증상에 주의해야 한다.</p> <p>(6) 트랜스아미나제치가 상승할 수 있으므로 투여전 및 투여중 간</p>	<p>고되었다. 그 밖에 보고된 약물유해반응을 신체기관별로 구분하면 다음과 같다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 전신: 얼굴부종, 부종, 팔부종, 과민성 - 신경계: 두통, 어지러움, 피부저림 - 정신계: 불면, 수면장애, 식욕상실 - 순환계: 혈압상승, 가슴불편감 - 근골격계: 무력증 - 위장관계: 복통, 소화불량, 구갈, 변비, 구역 - 간담도계: γ-GT증가 - 대사 및 영양: LDH증가, ALP증가 - 피부 및 부속기관: 가려움증, 두드러기 - 혈액: 혈소판감소증 - 요로계: 혈중크레아티닌증가, BUN증가 <p>② 예상하지 못한 유해사례의 발현율은 0.74%(42명/5,659명, 46건)로 이었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 혈압상승 0.07%(4명/5,659명, 4건), 피부저림 및 가슴불편감 각각 0.02%(1명/5,659명, 1건)이었다.</p> <p>③ 신장애 환자에서 유해사례 발현율이 14.01%(44명/314명, 62건)으로 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 10.83% (34명/314명, 45건)이었고 저색소성 빈혈이 6.37%(20명/314명, 20건)로 높게 관찰되었다.</p> <p>④ 시판 후 조사 기간동안 보고된 자발보고에서 횡문근용해증이 1명에서 보고되었다.</p> <p>4. 일반적 주의</p> <p>(1) ~ (4) 〈기허가사항과 동일〉</p> <p>(5) 이 약은 투여량의 증가에 따라 횡문근 용해증과 관련된 유해반응이 발생할 수 있으므로 4mg까지 증량할 경우 CK상승, 미오글로빈뇨, 근육병증 및 탈력감 등과 같은 횡문근 용해증 전구증상에 주의해야 한다.</p> <p>(6) <u>아미노전이효소수치가 상승할 수 있으므로 투여전 및 투여중 간기능 검사를 실시해야 한다.</u> 간기능검사는 투여개시</p>	

기 허가 사항	변경 지시안	비고
<p>기능 검사를 실시해야 한다. 간기능검사는 투여개시일로부터 12주 이내에 1회 이상, 그 이후에는 정기적(6개월에 1회 등)으로 실시한다. 혈청 트랜스아미나제치가 상승하는 환자에 대해서는 특히 주의하고 간기능검사를 신속하게 자주 실시한다.</p> <p>(7) ~ (10) <생략></p>	<p>일로부터 12주 이내에 1회 이상, 그 이후에는 정기적(6개월에 1회 등)으로 실시한다. 혈청 <u>아미노전이효소수치</u>가 상승하는 환자에 대해서는 특히 주의하고 간기능검사를 신속하게 자주 실시한다.</p> <p>(7) ~ (10) <기허가사항과 동일></p>	

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)경보제약	리피타정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
2	(주)대웅제약	대웅피타바스타틴칼슘정2밀리그램	제조
3	(주)메디카코리아	피타테롤정(피타바스타틴칼슘)	제조
4	(주)바이넥스	피타넥스정(피타바스타틴칼슘)	제조
5	(주)서울제약	피타정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
6	(주)유명제약	피라바정(피타바스타틴칼슘)	제조
7	(주)종근당	피타로우정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
8	(주)태준제약	피타시아정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
9	(주)한독약품	한독피타바스타틴칼슘정2밀리그램	제조
10	(주)휴온스	피스타틴정(피타바스타틴칼슘)	제조
11	구주제약(주)	리바스틴정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
12	국제약품공업(주)	피타바로정(피타바스타틴칼슘)	제조
13	대원제약(주)	타바로우정(피타바스타틴칼슘)	제조
14	동광제약(주)	동광피타바스타틴정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
15	동화약품(주)	피바틴정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
16	명인제약(주)	메가스타틴정2mg(피타바스타틴칼슘)	제조
17	삼남제약(주)	피타틴정(피타바스타틴칼슘)	제조
18	삼성제약공업(주)	타마스틴정(피타바스타틴칼슘)	제조
19	삼아제약(주)	피타에스정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
20	삼일제약(주)	리디엘정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
21	삼천당제약(주)	피큐로우정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조

연번	업체명	제품명	비고
22	신풍제약(주)	피타로바정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
23	아주약품(주)	피타반정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
24	영진약품공업(주)	피바스탄정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
25	위더스제약(주)	타스틴정2밀리그램(피타바스타틴)	제조
26	일동제약(주)	피타큐정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
27	일양약품(주)	피스타정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
28	제이더블유중외제약(주)	리바로정1밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
29	제이더블유중외제약(주)	리바로정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
30	제이더블유중외제약(주)	리바로정4밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
31	초당약품공업(주)	피타바스정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
32	하나제약(주)	리파틴정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
33	한국웨일즈제약(주)	피타바정(피타바스타틴칼슘)	제조
34	한국콜마(주)	한국콜마피타바스타틴정(피타바스타틴칼슘)	제조
35	한림제약(주)	피타듀스정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
36	한미약품(주)	피바스트정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
37	환인제약(주)	피타바로틴정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 페메트렉시드이나트륨염 단일제 (주사) (Pemetrexed Disodium)
❖ 분류 번호	: [04210] 항악성증양제
❖ 정보 구분	: 의약품 재심사
❖ 정보원	: 한국릴리(유)
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응 변경 (의약품관리총괄과-289호, 2013. 4. 4.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허가 사항	변경 지시 안
<p>3. 이상반응 〈생략〉</p> <p>〈시판 후 조사〉 시판후 조사 기간 동안, 다음의 이상반응이 페메트렉시드 치료를 받은 환자에서 보고되었다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 페메트렉시드 단독 또는 다른 화학요법 제제와 병용하였을 때 급성 신부전이 보고되었다. - 페메트렉시드 치료 전, 중 또는 이후에 방사선 치료를 받은 환자에서 방사선 폐렴 (r a d i a t i o n p n e u m o n i t i s) 의 증례가 보고되었다. - 이전에 방사선 요법을 받은 적이 있는 환자에서 방사선 리콜 	<p>3. 이상반응 〈기허가사항과 동일〉</p> <p>〈국외 시판 후 조사〉 시판후 조사 기간 동안, 다음의 이상반응이 페메트렉시드 치료를 받은 환자에서 보고되었다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 페메트렉시드 단독 또는 다른 화학요법 제제와 병용하였을 때 급성 신부전이 보고되었다. - 페메트렉시드 치료 전, 중 또는 이후에 방사선 치료를 받은 환자에서 방사선 폐렴(radiation pneumonitis)의 증례가 보고되었다. - 이전에 방사선 요법을 받은 적이 있는 환자에서 방사선 리콜 (radiation recall)의 증례가 보고되었다. - 때때로 사지 괴사에 이르게 되는 말초성 허혈의 증례가 보고되었다. - 스티븐슨 존슨 증후군(Stevens-Johnson syndrome)과 독성표피 괴사 용해증(Toxic epidermal necrolysis)과 같은 몇몇 예에서 치명적인 수포성 상태가 드물게 보고되었다. <p>〈국내 시판 후 조사〉 1) 악성흉막중피종 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 56명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과, 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 64.29%(36/56명, 117건)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례 발현율은 51.79%(29/56명, 75건)로 빈혈이 16.07%로 가장 많았고, 그 다음은 오심 12.50%, 식욕부</p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>(radiation recall)의 증례가 보고되었다.</p> <p>- 때때로 사지 괴사에 이르게 되는 말초성 허혈의 증례가 보고되었다.</p> <p>- 스티븐슨 존슨 증후군 (Stevens-Johnson syndrome)과 독성표피 괴사 용해증(Toxic epidermal necrolysis)과 같은 몇몇 예에서 치명적인 수포성 상태가 드물게 보고되었다.</p> <p>〈신설〉</p>	<p>진 10.71%, 구토 8.93%, 백혈구감소증, 무력증 각 7.14%, 혈소판감소증, 호중구감소증 각 5.36%, 설사, 피로, 점막염, 헤모글로빈 감소, 근육통 각 3.57%, 변비, 상복부통, 발열, 부종, 백혈구증가증, 미각이상, 혈중크레아티닌증가, 탈모, 요통, 불면증, 신증후군 각 1.79%로 보고되었다.</p> <p>또한 중대한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 10.71% (6/56명, 11건)로 폐렴 3.57%, 복통, 혈변, 호흡곤란, 빈혈, 백혈구감소증, 혈소판감소증, 백혈구증가증, 뇌출혈, 신증후군 각 1.79%로 보고되었으며, 예상하지 못한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 23.21%(13/56명, 15건)로 호흡곤란 5.36%, 백혈구증가증, 불면증 각 3.57%, 혈변, 콧물, 저산소증, 다한증, 불안, 신증후군, 시술통증 각 1.79%로 보고되었다.</p> <p>2) 비소세포폐암</p> <p>가. 일차요법</p> <p>국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 194명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과, 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 45.88%(89/194명, 303건)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례 발현율은 31.44%(61/194명, 169건)로 오심이 8.76%로 가장 많았고, 그 다음은 호중구감소증, 빈혈 각 6.70%, 식욕부진 4.64%, 무력증 4.12%, 피로 3.09%, 설사, 헤모글로빈 감소 각 3.09%, 혈소판감소증 2.06%, 구토, 복통, 호흡곤란, 상기도감염 각 1.55%, 변비, 점막염, 가래증가, 콧물, 저나트륨혈증, 저알부민혈증, 두통, 구강칸디다증, ALT 상승 각 1.03% 등의 순으로 나타났다.</p> <p>또한 중대한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 5.15%(10/194명, 15건)로 폐렴 1.03%, 구토, 복통, 무력증, 발열, 다발기관부전, 호중구감소증, 혈소판감소증, 뇌경색, 운동이상, 대상포진, 구강칸디다증, 폐농양, 말초동맥폐쇄성질환 각 0.52%로 보고되었으며, 예상하지 못한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 14.43%(28/194명, 60건)로 호흡곤란 3.09%, 기침, 가래증가, 단핵구증가증 각 2.06%, 딸꾹질, 불면증 각 1.55%, 콧물, 혈소판증가증, 저나트륨혈증, 저알부민혈증, 혈중마그네슘감소 각 1.03% 등의 순으로 보고되었다.</p> <p>나. 이차요법</p> <p>국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,243명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과, 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 47.49%(1,540/3,243명, 3,961건)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례 발현율은 36.26%(1,176/3,243명, 2,761건)로 식욕부진이 6.97%로 가장 많았고, 그 다음은 오심 4.81%, 무력증 4.04%, 호중구감소증 3.95%, 빈혈</p>

기 허가 사항	변경 지시안
	<p>3.24%, 백혈구감소증 2.81%, 기침 2.41%, 피로 2.19%, 헤모글로빈 감소 2.07%, 구토 1.91%, 발진 1.79%, 소양증 1.76%, 변비 1.73%, ALT 상승 1.67%, 혈소판감소증 1.63%, AST 상승 1.39%, 설사 1.30%, 근육통 1.11%, 호흡곤란 1.02% 등의 순으로 나타났다.</p> <p>또한 증대한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 4.63%(150/3,243명, 245건)로 폐렴 1.23%, 무력증 0.31%, 혈소판감소증 0.28%, 호중구감소증 0.25%, 오심 0.22% 등의 순으로 보고되었으며, 예상하지 못한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 16.28%(528/3,243명, 880건)로 기침 5.40%, 호흡곤란 3.18%, 가래 증가 1.88%, 불면증 1.30%, 객혈 0.99% 등의 순으로 보고되었다.</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)삼양바이오팜	페메드주500밀리그램(페메트렉시드이나트륨염2.5수화물)	제조
2	(주)삼양제넥스바이오	페렉시드주100밀리그램(페메트렉시드이나트륨염2.5수화물)(수출용)	제조
3	(주)종근당	페메신주100밀리그램(페메트렉시드이나트륨염2.5수화물)	제조
4	(주)종근당	페메신주500밀리그램(페메트렉시드이나트륨염2.5수화물)	제조
5	광동제약(주)	페림타주100밀리그램(페메트렉시드이나트륨염2.5수화물)	제조
6	광동제약(주)	페림타주500밀리그램(페메트렉시드이나트륨염2.5수화물)	제조
7	동아제약(주)	동아페메트렉시드주300밀리그램	제조
8	동아제약(주)	동아페메트렉시드주500밀리그램	제조
9	보령제약(주)	알림시드주500밀리그램(페메트렉시드이나트륨염2.5수화물)	제조
10	신풍제약(주)	페메비트주500밀리그램(페메트렉시드이나트륨염2.5수화물)	제조
11	씨제이제일제당(주)	씨제이페메트렉시드주500밀리그램(페메트렉시드이나트륨염2.5수화물)	제조
12	일동제약(주)	알지크주사100밀리그램(페메트렉시드이나트륨염2.5수화물)	제조
13	일동제약(주)	알지크주사500밀리그램(페메트렉시드이나트륨염2.5수화물)	제조
14	한국릴리(유)	알림타주100밀리그램(페메트렉시드이나트륨염칠수화물)	수입
15	한국릴리(유)	알림타주500밀리그램(페메트렉시드이나트륨염칠수화물)	수입
16	한국유나이티드제약(주)	페미렉스주100밀리그램(페메트렉시드이나트륨염2.5수화물)	제조
17	한국유나이티드제약(주)	페미렉스주500밀리그램(페메트렉시드이나트륨염2.5수화물)	제조
18	호스피라코리아(주)	호스피라페메트렉시드주100밀리그램	수입
19	호스피라코리아(주)	호스피라페메트렉시드주500밀리그램	수입

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 미티글리니드칼슘 단일제 (경구) (Mitiglinide Calcium)
❖ 분류 번호	: [03960] 당뇨병용제
❖ 정보 구분	: 의약품 재심사
❖ 정보원	: 제이더블유중외제약(주)
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응 변경 (의약품관리총괄과-292호, 2013. 4. 4.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
4. 이상반응 1) ~ 2) <생략> <신설>	<p>4. 이상반응</p> <p>1) ~ 2) <기허가사항과 동일></p> <p>3) <u>국내 시판 후 조사</u> 국내에서 6년 동안 인슐린 비의존성 당뇨병 환자(제2형) 4,886명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과 유해사례의 발현율은 인과관계와 관계없이 3.36%(164명/4,886명, 207건)로 보고되었다. - 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 1.96%(96명/4,886명, 104건)로 수축기 혈압 증가 0.57%(28명/4,886명, 28건), 저혈당증 0.29%(14명/4,886명 14건)로 가장 많았고, 그 다음은 AST증가 0.25%(12명/4,886명, 12건), LDH 증가 0.25%(12명/4,886명, 12건), ALT증가 0.14%(7명/4,886명, 7건) 순으로 보고되었다. 그밖에 0.1%(4명/4,886명, 4건) 이하로 보고된 약물유해반응을 기관별로 분류하면 다음과 같다.</p> <p>(1) 간 및 담도계 : 빌리루빈증가 (2) 근골격계 : 근육통 (3) 대사 및 영양 : 요산 증가, 혈중콜레스테롤 증가 (4) 심혈관계 : 이완기 혈압 상승 (5) 요로계 : 단백뇨, 혈뇨 (6) 위장관계 : 복부불편감, 복부팽만, 설사, 소화불량, 오심 (7) 전신 : 전신부종 (8) 정신신경계 : 불면(초기), 졸림 (9) 중추 및 말초신경계 : 두통, 어지러움 (10) 피부 및 부속기관 : 여드름, 피부발진</p>

기 허가 사항	변경지시안
	<p>이 중 중대한 약물유해반응은 0.02%(1명/4,886명, 1건)로 종류는 저혈당증으로 보고 되었으며, 예상하지 못한 약물유해반응은 0.02%(1명/4,886명, 1건)로 여드름이 보고되었다.</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	제이더블유중외제약(주)	글루패스트정10밀리그램(미티글리니드칼슘수화물)	제조

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 아프레피탄트 단일제 (경구) (Aprepitant)
❖ 분류 번호	: [02350] 최토제, 진토제
❖ 정보 구분	: 의약품 재심사
❖ 정보원	: 한국엠에스디(유)
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응 변경 (의약품관리총괄과-287호, 2013. 4. 4.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
2. 이상반응 1) ~ 6) <생략> <신설>	2. 이상반응 1) ~ 6) <기허가사항과 동일> 7) 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,139명을 대상으로 실시한 사용성적조사결과 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 33.35%(1,047/3,139명)[2,054건]으로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해 반응은 3.12%(98/3,139명)[137건]이었다. - 보고된 약물유해반응은 구역 1.12%(35/3,139명)[36건], 딸꾹질 0.64%(20/3,139명)[22건], 식욕감소 0.51%(16/3,139명)[16건], 두통 0.45%(14/3,139명)[14건], 설사 0.35% 11/3,139명[11건], 변비 0.32%(10/3,139명)[10건], 구토 0.25%(8/3,139명)[8건], 어지러움 0.19%(6/3,139명)[6건], 무력감 0.13%(4/3,139명)[4건], 점막염 0.06%(2/3,139명)[2건], 소화불량, 식도염, 얼굴부종, 저칼륨혈증, 감각저하, 알라닌아미노전이효소증가, 요통, 다한증 각 0.03%(1/3,139명)[1건]으로 보고되었다. 이 중 중대한 약물유해반응은 무력감 0.03%(1/3,139명)[1건]으로 보고되었으며, 예상하지 못한 약물유해반응은 0.06%(2/3,139명)[2건]으로 식도염, 다한증 각 0.03%(1/3,139명)[1건]으로 보고되었다.
7) 시판후 보고된 이상반응 이 약 시판 후 다음과 같은 이상반응이 보고되었다. 이 이상반응은 불특정 다수에서 자발	8) 시판후 보고된 이상반응 이 약 시판 후 다음과 같은 이상반응이 보고되었다. 이 이상반응은 불특정 다수에서 자발적으로 보고되었기 때문에 발생 빈도 또는 이 약과의 상관관계는 판정하기 어렵다.

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>적으로 보고되었기 때문에 발생빈도 또는 이 약과의 상관관계는 판정하기 어렵다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 피부 및 피하조직: 가려움증, 발진, 두드러기, 드물게 스티븐스존슨증후군/독성표피괴사용해. - 면역계: 아나필락시스 반응을 포함하는 과민반응. 	<ul style="list-style-type: none"> - 피부 및 피하조직: 가려움증, 발진, 두드러기, 드물게 스티븐스존슨증후군/독성표피괴사용해. - 면역계: 아나필락시스 반응을 포함하는 과민반응.

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	한국엠에스디(유)	에멘드캡슐80밀리그램(아프레피탄트)	수입
2	한국엠에스디(유)	에멘드캡슐125밀리그램(아프레피탄트)	수입

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: A형간염백신 (주사) (Hepatitis A Vaccines)
❖ 분류 번호	: [06310] 백신제
❖ 정보 구분	: 의약품 재심사
❖ 정보원	: 사노피파스퇴르(주)
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 유해반응 변경 (바이오의약품품질관리과-17호, 2013. 4. 4.)

조치 내용

<변경대비표>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
3. 유해반응 (생략) <추가>	3. 유해반응 (현행과 같음) 4) 국내 시판후 조사결과 국내에서 6년 동안 659명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사 결과, 유해사례 발현율은 1.4%(9명/659명, 11건)이었고, 이 중 본제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 0.8%(5명/659명, 5건)이며, 발열 0.6%(4명/659명, 4건), 구토 0.2%(1명/659명, 1건) 이 보고되었다. 중대한 약물유해사례 발현율은 보고되지 않았다. 예상하지 못한 약물유해반응은 총 1건 발생하였으며, 이 중 중대하고 예상하지 못한 약물유해반응은 보고되지 않았다. 중대하지 않으나 예상하지 못한 약물유해반응은 총 1건으로, 콧물 1건이 보고되었다.

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	사노피파스퇴르(주)	아박심80U소아용주(A형간염백신)	수입

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 디아제팜 단일제 (경구) (Diazepam)
- ❖ 분류 번호 : [01170] 정신신경용제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 재심사
- ❖ 정보원 : (주)한국로슈
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 투여금지, 이상반응, 일반적 주의, 소아에 대한 투여 변경 (마약정책과-883호, 2013. 4. 8.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 1) 급성 협우각형 녹내장 환자(항콜린작용에 의해 안압이 상승하여 증상이 악화될 수 있다.) 2) 중증의 근무력증 환자(근이완작용에 의해 증상이 악화될 수 있다.) 3) 이 약 또는 벤조디아제핀계 약물에 과민증 환자 4) 중증의 호흡부전 환자 5) 6개월 이하의 영아 6) 수면무호흡증후군 환자 7) 알코올 또는 약물의존성 환자 8) 중증의 간부전 환자	1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 1) 급성 협우각형 녹내장 환자(항콜린작용에 의해 안압이 상승하여 증상이 악화될 수 있다.) 2) 중증의 근무력증 환자(근이완작용에 의해 증상이 악화될 수 있다.) 3) 이 약 또는 벤조디아제핀계 약물에 과민증 환자 4) 중증의 호흡부전 환자 5) 6개월 이하의 영아 6) 수면무호흡증후군 환자 7) 알코올 또는 약물의존성 환자 8) 중증의 간부전 환자 9) <u>이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.(유당함유 제품에 한함)</u>
2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 1) 심장에 환자(증상이 악화될 수 있다.) 2) 간·신장에 환자(배설이 지연될 수 있다.) 3) 뇌의 기질적 장애 환자(작용이 강하게 나	2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 1) 심장에 환자(증상이 악화될 수 있다.) 2) 간·신장에 환자(배설이 지연될 수 있다.) 3) 뇌의 기질적 장애 환자(작용이 강하게 나타난

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>타난다.)</p> <p>4) 영·유아(작용이 강하게 나타난다.)</p> <p>5) 고령자 또는 쇠약 환자</p> <p>6) 중등도의 호흡부전 환자(호흡부전이 악화될 수 있다.)</p> <p>7) 우울증 환자</p> <p>8) 척추성 또는 소뇌성 운동실조 환자</p> <p>9) 알코올, 수면제, 진통제, 항정신병약, 항우울약, 리튬에 의한 급성 중독 환자</p>	<p>다.)</p> <p>4) 영·유아(작용이 강하게 나타난다.)</p> <p>5) 고령자 또는 쇠약 환자</p> <p>6) 중등도의 호흡부전 환자(호흡부전이 악화될 수 있다.)</p> <p>7) 우울증 환자</p> <p>8) 척추성 또는 소뇌성 운동실조 환자</p> <p>9) 알코올, 수면제, 진통제, 항정신병약, 항우울약, 리튬에 의한 급성 중독 환자</p>
<p>3. 이상반응</p> <p>1) 의존성 : 벤조디아제핀계 약물치료에 의해 의존성이 일어날 수 있으며 장기간 투여 환자, 고용량 투여 환자, 특히 알코올 중독력 환자, 약물 남용력 환자, 인격장애 환자, 정신병 소인이 있는 환자에서 의존성 발생 위험성이 증가되므로 대상 질환을 충분히 고려한 후 투여하고 가능한 한 단기간 동안만 투여한다. 투여용량이 크고, 치료기간이 길수록 의존성 위험이 증가한다. 장기간 투여시에는 투여에 따른 유익성과 위험성을 면밀히 검토한 후 결정한다.</p> <p>2) 금단증상 : 금단증상 발현시기는 투여중지 수시간 후부터 1주일 후 또는 그 이상으로 다양하며 진전, 불안정, 불면, 불안, 두통 및 집중력 결여 등이 나타날 수 있고 드물게 발한, 근육 및 복부 경련, 지각이상, 헛소리, 경련이 나타날 수 있다. 중증의 경우에는 비현실감, 이인증, 청각과민, 무감각, 사지저림, 광과민성, 잡음 및 신체적 접촉, 환각, 또는 간질경련이 발생할 수 있다. 금단증상이 나타나면 즉시 의사의 치료를 받도록 하며 급격한 투여중지를 피하고 점차적으로 감량하여 투여한다.</p> <p>3) 반동적 불안 : 이 약의 투여가 필요한 증상이 강화된 형태로 다시 나타날 수 있다. 이러한 증상은 기분변화, 불안, 안절부절함 등의 반응을 동반할 수 있다. 치료를 갑자기 중단하는 경우 금단증상 및 반동증상의</p>	<p>3. 이상반응</p> <p>1) 의존성 : 벤조디아제핀계 약물치료에 의해 의존성이 일어날 수 있으며 장기간 투여 환자, 고용량 투여 환자, 특히 알코올 중독력 환자, 약물 남용력 환자, 인격장애 환자, 정신병 소인이 있는 환자에서 의존성 발생 위험성이 증가되므로 대상 질환을 충분히 고려한 후 투여하고 가능한 한 단기간 동안만 투여한다. 투여용량이 크고, 치료기간이 길수록 의존성 위험이 증가한다. 장기간 투여시에는 투여에 따른 유익성과 위험성을 면밀히 검토한 후 결정한다.</p> <p>2) 금단증상 : 금단증상 발현시기는 투여중지 수시간 후부터 1주일 후 또는 그 이상으로 다양하며 진전, 불안정, 불면, 불안, 두통 및 집중력 결여 등이 나타날 수 있고 드물게 발한, 근육 및 복부 경련, 지각이상, 헛소리, 경련이 나타날 수 있다. 중증의 경우에는 비현실감, 이인증, 청각과민, 무감각, 사지저림, 광과민성, 잡음 및 신체적 접촉, 환각, 또는 간질경련이 발생할 수 있다. 금단증상이 나타나면 즉시 의사의 치료를 받도록 하며 급격한 투여중지를 피하고 점차적으로 감량하여 투여한다.</p> <p>3) 반동적 불안 : 이 약의 투여가 필요한 증상이 강화된 형태로 다시 나타날 수 있다. 이러한 증상은 기분변화, 불안, 안절부절함 등의 반응을 동반할 수 있다. 치료를 갑자기 중단하는 경우 금단증상 및 반동증상의 위험이 증가되므로 용량을 단계적으로 감량하는 것이 권장된다.</p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>위험이 증가되므로 용량을 단계적으로 감량하는 것이 권장된다.</p> <p>4) 정신신경계</p> <p>(1) 정신분열증 등의 정신장애자에 투여하면 오히려 불안, 흥분, 우울, 자극과민, 착란, 환각, 정신병, 기타 행동장애 등의 역설적 반응이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이러한 증상이 나타나면 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.</p> <p>(2) 때때로 졸음, 휘청거림, 어지러움, 보행실조, 두통, 요실금, 언어장애, 드물게 진전, 다행증, 실신이 나타날 수 있다.</p> <p>5) 눈 : 안구진탕, 시력불선명 등 시력장애가 나타날 수 있다.</p> <p>6) 혈액 : 때때로 백혈구감소, 과립구감소, 혈액이혼화증 등이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.</p> <p>7) 간장 : 때때로 황달, 드물게 ALT, AST, ALP의 상승 등이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.</p> <p>8) 순환기계 : 때때로 빈맥, 혈압저하 등이 나타날 수 있다</p> <p>9) 소화기계 : 때때로 구역, 구토, 식욕부진, 위장장애, 변비, 구갈, 타액분비의 변화 등이 나타날 수 있다.</p> <p>10) 과민증 : 발진 등의 증상이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지한다.</p> <p>11) 호흡기계 : 만성 기관지염 등의 호흡기 질환에 사용하는 경우 호흡억제가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.</p> <p>12) 기타 : 때때로 권태감, 무력감, 부종, 황달, 성욕의 변화, 요폐, 요실금, 뇌파의 변화가 나타날 수 있다.</p> <p>13) 전세계의 시판 후 보고에서 다음과 같은</p>	<p>4) 정신신경계</p> <p>(1) 정신분열증 등의 정신장애자에 투여하면 오히려 불안, 흥분, 우울, 자극과민, 착란, 환각, 정신병, 기타 행동장애 등의 역설적 반응이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이러한 증상이 나타나면 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.</p> <p>(2) 때때로 졸음, 휘청거림, 어지러움, 보행실조, 두통, 요실금, 언어장애, 드물게 진전, 다행증, 실신이 나타날 수 있다.</p> <p>5) 눈 : 안구진탕, 시력불선명 등 시력장애가 나타날 수 있다.</p> <p>6) 혈액 : 때때로 백혈구감소, 과립구감소, 혈액이혼화증 등이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.</p> <p>7) 간장 : 때때로 황달, 드물게 ALT, AST, ALP의 상승 등이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.</p> <p>8) 순환기계 : 때때로 빈맥, 혈압저하 등이 나타날 수 있다</p> <p>9) 소화기계 : 때때로 구역, 구토, 식욕부진, 위장장애, 변비, 구갈, 타액분비의 변화 등이 나타날 수 있다.</p> <p>10) 과민증 : 발진 등의 증상이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지한다.</p> <p>11) 호흡기계 : 만성 기관지염 등의 호흡기 질환에 사용하는 경우 호흡억제가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.</p> <p>12) 기타 : 때때로 권태감, 무력감, 부종, 황달, 성욕의 변화, 요폐, 요실금, 뇌파의 변화가 나타날 수 있다.</p> <p>13) 전세계의 시판 후 보고에서 다음과 같은 이상반응이 보고되었다.</p> <p>- 가장 빈번하게 발생한 이상반응은 피로, 기면, 근육약화였으며 대부분 용량 의존적이었다. 이러한 증상은 치료 시작시에 우세하게 나타났으며, 투여가 지속되면서 대부분 소실</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>이상반응이 보고되었다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 가장 빈번하게 발생한 이상반응은 피로, 기면, 근육약화였으며 대부분 용량 의존적이었다. 이러한 증상은 치료 시작시에 우세하게 나타났으며, 투여가 지속되면서 대부분 소실되었다. - 신경계 장애 : 조화운동불능, 말더듬증(dysarthria), 불분명한 발음(slurred speech), 두통, 떨림(tremor), 현기증. 치료용량에서도 전향기억상실이 발생할 수 있으며, 고용량일수록 발생 위험이 증가한다. 기억상실은 부적절한 행동을 동반할 수 있다. - 정신장애 : 벤조디아제핀계 약물 복용시 안절부절함, 초조함, 과민성, 공격성, 망상, 분노, 악몽, 환각, 정신병, 부적절한 행동과 다른 이상 행동 등의 역설적 반응이 발생하는 것으로 알려져 있다. 이러한 증상이 발생한 경우에는 이 약물의 복용을 중단해야하며, 이러한 증상은 소아 및 고령자에서 더 발생할 것으로 보인다. <p>착란 상태, 정서 결핍, 각성도 감소, 우울증, 성욕 증가 또는 감소</p> <p>만성 복용할 경우(치료용량 복용도 포함) 신체적 의존성을 초래할 수 있다. 치료 중단은 금단 증상 또는 반동증상을 일으킬 수 있다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 상해, 중독 및 적용상 합병증 : 고령자가 벤조디아제핀계 약물을 복용하는 경우 추락 및 골절 위험 증가가 보고되었다. - 위장관계 장애 : 구역, 입마름 또는 과다침분비, 변비 및 다른 위장관계 장애 - 시각 장애 : 복시, 흐린 시력 - 혈관 장애 : 저혈압, 순환 억제 - 조사 : 불규칙한 심박율, 매우 드물게 아미노기 전이효소(Transaminases) 증가, 혈액 알칼리 포스파타아제(alkaline phosphatase) 증가 - 신장 및 요로계 장애 : 실금, 요폐 	<p>되었다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 신경계 장애 : 조화운동불능, 말더듬증(dysarthria), 불분명한 발음(slurred speech), 두통, 떨림(tremor), 현기증. 치료용량에서도 전향기억상실이 발생할 수 있으며, 고용량일수록 발생 위험이 증가한다. 기억상실은 부적절한 행동을 동반할 수 있다. - 정신장애 : 벤조디아제핀계 약물 복용시 안절부절함, 초조함, 과민성, 공격성, 망상, 분노, 악몽, 환각, 정신병, 부적절한 행동과 다른 이상 행동 등의 역설적 반응이 발생하는 것으로 알려져 있다. 이러한 증상이 발생한 경우에는 이 약물의 복용을 중단해야하며, 이러한 증상은 소아 및 고령자에서 더 발생할 것으로 보인다. <p>착란 상태, 정서 결핍, 각성도 감소, 우울증, 성욕 증가 또는 감소</p> <p>만성 복용할 경우(치료용량 복용도 포함) 신체적 의존성을 초래할 수 있다. 치료 중단은 금단 증상 또는 반동증상을 일으킬 수 있다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 상해, 중독 및 적용상 합병증 : <u>벤조디아제핀계 약물을 복용하는 경우 추락 및 골절이 보고되었다. 진정제(알코올성음료를 포함)를 병용 투여하거나 고령자인 경우 위험성이 증가하였다.</u> - 위장관계 장애 : 구역, 입마름 또는 과다침분비, 변비 및 다른 위장관계 장애 - 시각 장애 : 복시, 흐린 시력 - 혈관 장애 : 저혈압, 순환 억제 - 조사 : 불규칙한 심박율, 매우 드물게 아미노기 전이효소(Transaminases) 증가, 혈액 알칼리 포스파타아제(alkaline phosphatase) 증가 - 신장 및 요로계 장애 : 실금, 요폐 - 피부 및 피하조직 장애 : 피부반응 - 귀 및 미로 장애 : 어지러움 - 심장 장애 : 심정지를 포함하는 심부전증 - 호흡기계 장애 : 호흡부전을 포함하는 호흡억제 - 간담도계 장애 : 매우 드물게 황달

기 허가 사항	변경지시안
<ul style="list-style-type: none"> - 피부 및 피하조직 장애 : 피부반응 - 귀 및 미로 장애 : 어지러움 - 심장 장애 : 심정지를 포함하는 심부전증 - 호흡기계 장애 : 호흡부전을 포함하는 호흡억제 - 간담도계 장애 : 매우 드물게 황달 <p>4. 일반적 주의</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 졸음, 주의력·집중력·반사운동능력 등의 저하가 일어날 수 있으므로 이 약을 투여 중인 환자는 자동차운전 등 위험을 수반하는 기계조작을 하지 않도록 주의한다. 2) 경련질환치료시 보조요법으로서 투여할 경우 강직간대발작의 빈도를 증강시킬 수 있고 이 약을 급격히 투여중지할 경우 일시적으로 발작이 증가될 수 있다. 3) 벤조디아제핀계 약물을 정신병의 1차 선택약물로 사용하지 않는다. 4) 벤조디아제핀계 약물을 우울증이나 우울성 불안에 단독으로 사용할 경우 자살경향이 증가할 수 있으므로 신중히 투여한다. 5) 일반적인 항불안효과를 목적으로 사용할 때에는 가능한 한 단기간 투여한다. 많은 경우 총 치료기간은 4-12주를 넘지 않도록 해야하며 장기간 투여가 필요한 경우 정기적으로 환자의 증상을 재평가한 후 투여한다. 투여를 중지할 경우에는 점진적으로 감량한다. 6) 장기간 치료시에는 혈액검사, 간기능검사 및 요검사를 정기적으로 한다. 7) 만성호흡부전환자에서 호흡억제 위험이 있으므로 이 약을 저용량으로 투여하는 것이 권장된다. 8) 벤조디아제핀계 약물 복용시 안전부절함, 초조함, 과민성, 공격성, 망상, 분노, 악몽, 환각, 정신병, 부적절한 행동과 다른 이상 행동 영향이 발생하는 것으로 알려져 있다. 이러한 증상이 발생한 경우에는 약물 복용을 중단해야 한다. 9) 기억상실증 : 이 약 또는 벤조디아제핀계 	<p>변경지시안</p> <p>4. 일반적 주의</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 졸음, 주의력·집중력·반사운동능력 등의 저하가 일어날 수 있으므로 이 약을 투여중인 환자는 자동차운전 등 위험을 수반하는 기계조작을 하지 않도록 주의한다. 2) 경련질환치료시 보조요법으로서 투여할 경우 강직간대발작의 빈도를 증강시킬 수 있고 이 약을 급격히 투여중지할 경우 일시적으로 발작이 증가될 수 있다. 3) 벤조디아제핀계 약물을 정신병의 1차 선택약물로 사용하지 않는다. 4) 벤조디아제핀계 약물을 우울증이나 우울성 불안에 단독으로 사용할 경우 자살경향이 증가할 수 있으므로 신중히 투여한다. 5) 일반적인 항불안효과를 목적으로 사용할 때에는 가능한 한 단기간 투여한다. 많은 경우 총 치료기간은 4-12주를 넘지 않도록 해야하며 장기간 투여가 필요한 경우 정기적으로 환자의 증상을 재평가한 후 투여한다. 투여를 중지할 경우에는 점진적으로 감량한다. 6) 장기간 치료시에는 혈액검사, 간기능검사 및 요검사를 정기적으로 한다. 7) 만성호흡부전환자에서 호흡억제 위험이 있으므로 이 약을 저용량으로 투여하는 것이 권장된다. 8) 벤조디아제핀계 약물 복용시 안전부절함, 초조함, 과민성, 공격성, 망상, 분노, 악몽, 환각, 정신병, 부적절한 행동과 다른 이상 행동 영향이 발생하는 것으로 알려져 있다. 이러한 증상이 발생한 경우에는 약물 복용을 중단해야 한다. 9) 기억상실증 : 이 약 또는 벤조디아제핀계 약물은 전향기억상실증을 유발 할 수 있다. 권

기 허가 사항	변경지시안
<p>약물은 전향기억상실증을 유발 할 수 있다. 권장용량을 투여하는 경우에도 발생할 수 있으며, 고용량 투여시 발생 위험이 증가한다. 기억상실증은 이상행동을 동반 할 수 있다.</p> <p>10) 이 약을 장기간 반복 투여할 경우, 벤조디아제핀계 약물에 대한 반응 감소가 나타날 수 있다.</p> <p>11) 갈락토오스 불내성에 대한 유전적 소인이 있는 환자(Lapp lactase 결핍증 또는 글루코오스-갈락토오스 흡수장애)는 이 약을 복용해서는 안된다.</p> <p>12) 이 약은 알코올/중추신경억제제와의 병용투여를 피해야 한다. 이러한 병용투여로 인하여 중증 진정작용, 임상적으로 유의한 호흡기계 및/또는 심혈관계 억제를 포함하는 이 약의 임상효과가 증강될 수 있다.</p> <p>13) 알코올 또는 약물 남용의 병력이 있는 환자의 경우에는, 이 약을 매우 신중하게 투여해야 한다. 알코올 및 중추신경억제제에 대한 의존성이 있는 환자는 이 약의 복용을 피해야 하며, 급성금단증상을 위한 경우는 예외로 한다.</p>	<p>장용량을 투여하는 경우에도 발생할 수 있으며, 고용량 투여시 발생 위험이 증가한다. 기억상실증은 이상행동을 동반 할 수 있다.</p> <p>10) 이 약을 장기간 반복 투여할 경우, 벤조디아제핀계 약물에 대한 반응 감소가 나타날 수 있다.</p> <p>11) 갈락토오스 불내성에 대한 유전적 소인이 있는 환자(Lapp lactase 결핍증 또는 글루코오스-갈락토오스 흡수장애)는 이 약을 복용해서는 안된다.</p> <p>12) 이 약은 알코올/중추신경억제제와의 병용투여를 피해야 한다. 이러한 병용투여로 인하여 중증 진정작용, 임상적으로 유의한 호흡기계 및/또는 심혈관계 억제를 포함하는 이 약의 임상효과가 증강될 수 있다.</p> <p>13) 알코올 또는 약물 남용의 병력이 있는 환자의 경우에는, 이 약을 매우 신중하게 투여해야 한다. 알코올 및 중추신경억제제에 대한 의존성이 있는 환자는 이 약의 복용을 피해야 하며, 급성금단증상을 위한 경우는 예외로 한다.</p>
<p>5. 상호작용</p> <p>1) 약력학적 약물상호작용 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 항정신병약, 항불안제/진정제, 항우울제, 수면제, 항간질약, 마약성 진통제, 마취제, 항히스타민제, 알코올과 같은 중추작용억제제와 이약을 병용하는 경우에는 진정, 호흡, 혈액학에 대한 영향이 증강될 수 있다. 이 약을 복용하는 환자는 알코올 섭취를 삼가야 한다. - 다음 약물과의 병용, 또는 알코올 섭취에 의하여 이 약의 작용이 증강될 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하는 것이 바람직하나 부득이하게 투여해야하는 경우에는 신중히 투여한다. : 페노치아진계 약물, 바르비탈계 약물, 항우울약, 진 	<p>5. 상호작용</p> <p>1) 약력학적 약물상호작용 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 항정신병약, 항불안제/진정제, 항우울제, 수면제, 항간질약, 마약성 진통제, 마취제, 항히스타민제, 알코올과 같은 중추작용억제제와 이약을 병용하는 경우에는 진정, 호흡, 혈액학에 대한 영향이 증강될 수 있다. 이 약을 복용하는 환자는 알코올 섭취를 삼가야 한다. - 다음 약물과의 병용, 또는 알코올 섭취에 의하여 이 약의 작용이 증강될 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하는 것이 바람직하나 부득이하게 투여해야하는 경우에는 신중히 투여한다. : 페노치아진계 약물, 바르비탈계 약물, 항우울약, 진정최면약, 마약성 진

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>정최면약, 마약성 진통제, 마취제, 항히스타민제. 특히, 바르비탈계 약물, 알코올 또는 기타 중추신경억제제와의 병용은 무호흡 위험의 증가와 함께 심장 또는 폐 기능을 억제시키므로 인공호흡기 등 소생 기구를 비치하여 만약의 사태를 대비한다.</p> <p>2) 약동학적 약물상호작용 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 이 약은 시토크롬 P450 동종효소인 CYP2C19 및 CYP3A를 매개로 하는 산화적 대사를 통하여, N-desmethyldiazepam, 3-hydroxydiazepam(tenazepam), oxazepam의 형태로 전환된다. In-vitro 시험에서 보여주듯이, 수산화 반응은 주로 CYP3A를 매개로 하며, N-desmethylation은 CYP3A 및 CYP2C19를 매개로 진행된다. 사람을 대상으로 한 in-vivo 연구 결과는 in-vitro 시험 결과를 확실히 뒷받침하였다. - 결론적으로, CYP3A 및/또는 CYP2C19의 조절자인 기질은 이 약의 약동학을 변화시킬 수 있다. 시메티딘, 케토코나졸, 플루복사민, 플루옥세틴, 오메프라졸과 같은 CYP3A 또는 CYP2C19 저해제에 의하여 진정작용이 증강되고, 연장될 수 있다. 3) 디설피람과 병용투여하는 경우 이 약의 혈중 농도가 증가할 수 있으므로 신중히 투여한다. 4) 레보도파와 병용투여하는 경우에는 신중히 투여한다. 5) 벤조디아제핀계 약물과 디곡신을 병용투여시 디곡신의 신배설이 감소될 수 있으므로 신중히 투여한다. 6) 제산제와 병용투여하는 경우에는 이 약의 위장관 흡수가 저해될 수 있으므로 병용투여하지 않는다. 7) 염산마프로틸린과의 병용으로 중추신경억제작용이 증강될 수 있고 병용중 이 약을 	<p>통제, 마취제, 항히스타민제. 특히, 바르비탈계 약물, 알코올 또는 기타 중추신경억제제와의 병용은 무호흡 위험의 증가와 함께 심장 또는 폐 기능을 억제시키므로 인공호흡기 등 소생 기구를 비치하여 만약의 사태를 대비한다.</p> <p>2) 약동학적 약물상호작용 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 이 약은 시토크롬 P450 동종효소인 CYP2C19 및 CYP3A를 매개로 하는 산화적 대사를 통하여, N-desmethyldiazepam, 3-hydroxydiazepam(tenazepam), oxazepam의 형태로 전환된다. In-vitro 시험에서 보여주듯이, 수산화반응은 주로 CYP3A를 매개로 하며, N-desmethylation은 CYP3A 및 CYP2C19를 매개로 진행된다. 사람을 대상으로 한 in-vivo 연구 결과는 in-vitro 시험 결과를 확실히 뒷받침하였다. - 결론적으로, CYP3A 및/또는 CYP2C19의 조절자인 기질은 이 약의 약동학을 변화시킬 수 있다. 시메티딘, 케토코나졸, 플루복사민, 플루옥세틴, 오메프라졸과 같은 CYP3A 또는 CYP2C19 저해제에 의하여 진정작용이 증강되고, 연장될 수 있다. 3) 디설피람과 병용투여하는 경우 이 약의 혈중 농도가 증가할 수 있으므로 신중히 투여한다. 4) 레보도파와 병용투여하는 경우에는 신중히 투여한다. 5) 벤조디아제핀계 약물과 디곡신을 병용투여시 디곡신의 신배설이 감소될 수 있으므로 신중히 투여한다. 6) 제산제와 병용투여하는 경우에는 이 약의 위장관 흡수가 저해될 수 있으므로 병용투여하지 않는다. 7) 염산마프로틸린과의 병용으로 중추신경억제작용이 증강될 수 있고 병용중 이 약을 급속히减量 또는 중지하면 경련발작을 일으킬 수 있다. 8) 단트롤렌나트과 병용투여시 상호 근이완작용을 증강시킬 수 있다. 9) 시사프리드와 병용에 의해 경구용 벤조디아제핀계 약물의 흡수가 촉진되어 진정효과가 증

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>급속히 감량 또는 중지하면 경련발작을 일으킬 수 있다.</p> <p>8) 단트롤렌나트과 병용투여시 상호 근이완 작용을 증강시킬 수 있다.</p> <p>9) 시사프리드와 병용에 의해 경구용 벤조디아제핀계 약물의 흡수가 촉진되어 진정효과가 증강되므로 신중히 투여한다.</p> <p>10) 페니토인의 대사를 저해하여 항경련작용을 증강시킬 수 있다.</p> <p>11) 다른 벤조디아제핀계 약물을 병용투여하는 것은 약물의존성의 위험성을 증가시킬 수 있다.</p>	<p>강되므로 신중히 투여한다.</p> <p>10) 페니토인의 대사를 저해하여 항경련작용을 증강시킬 수 있다.</p> <p>11) 다른 벤조디아제핀계 약물을 병용투여하는 것은 약물의존성의 위험성을 증가시킬 수 있다.</p>
<p>6. 임부 및 수유부에 대한 투여</p> <p>1) 임신중에 이 약을 투여받은 환자중에서 기형아 등의 장애아를 출산했다는 예가 대조군에 비하여 유의하게 많다는 역학적 조사 보고가 있으므로 임부(3개월 이내) 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 투여하지 않는다.</p> <p>2) 신생아에 포유곤란, 근긴장 저하, 기면, 황달의 증강 등의 증상을 일으키고 태반 통과성이 추정되므로 임신 후기의 부인에는 투여하지 않는다. 또한 분만시에 정맥 주사한 경우에 sleeping baby가 보고되었다.</p> <p>3) 분만전에 연용한 경우 출산후 신생아에 금단증상(신경과민, 진전, 과긴장 등)이 나타나는 경우가 있다.</p> <p>4) 모유중으로 이행하여 신생아에 기면, 체중감소 등을 일으킨 경우가 있고 또한 황달을 증강할 가능성이 있으므로 수유부의 투여는 피하는 것이 바람직하지만 부득이하게 투여하는 경우에는 수유를 중단한다.</p> <p>5) 이 약 또는 벤조디아제핀계 약물을 임신기간 동안 지속적으로 복용하는 경우에는 신생아에게 저혈압, 호흡기능 저하 및 체온저하를 일으킬 수 있다.</p>	<p>6. 임부 및 수유부에 대한 투여</p> <p>1) 임신중에 이 약을 투여받은 환자중에서 기형아 등의 장애아를 출산했다는 예가 대조군에 비하여 유의하게 많다는 역학적 조사 보고가 있으므로 임부(3개월 이내) 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 투여하지 않는다.</p> <p>2) 신생아에 포유곤란, 근긴장 저하, 기면, 황달의 증강 등의 증상을 일으키고 태반 통과성이 추정되므로 임신 후기의 부인에는 투여하지 않는다. 또한 분만시에 정맥주사한 경우에 sleeping baby가 보고되었다.</p> <p>3) 분만전에 연용한 경우 출산후 신생아에 금단 증상(신경과민, 진전, 과긴장 등)이 나타나는 경우가 있다.</p> <p>4) 모유중으로 이행하여 신생아에 기면, 체중감소 등을 일으킨 경우가 있고 또한 황달을 증강할 가능성이 있으므로 수유부의 투여는 피하는 것이 바람직하지만 부득이하게 투여하는 경우에는 수유를 중단한다.</p> <p>5) 이 약 또는 벤조디아제핀계 약물을 임신기간 동안 지속적으로 복용하는 경우에는 신생아에게 저혈압, 호흡기능 저하 및 체온저하를 일으킬 수 있다.</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>7. 고령자에 대한 투여 고령자에서는 운동실조, 과진정 등의 이상반응이 나타나기 쉬우므로 소량부터 투여를 시작하는 등 신중히 투여한다.</p>	<p>7. 고령자에 대한 투여 고령자에서는 운동실조, 과진정 등의 이상반응이 나타나기 쉬우므로 소량부터 투여를 시작하는 등 신중히 투여한다.</p>
<p>8. 과량투여시의 처치</p>	<p>8. 소아에 대한 투여 6개월 이하의 영아 환자에서는 이 약의 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다.</p>
<p>1) 벤조디아제핀계 약물은 기면, 조화운동불능, 조음곤란, 안구진탕을 흔히 유발한다. 이 약을 단독으로 과량 투여했을 경우에는 거의 치명적이지는 않지만 무반사, 무호흡, 저혈압, 심장호흡기계 억제, 혼수를 일으킬 수도 있다. 혼수가 발생한 경우에는 단 몇시간 정도만 지속되기도 하지만, 특히 고령자에서는 지속시간이 연장되거나 주기적으로 발생할 수 있다. 벤조디아제핀계 약물의 호흡억제작용은 호흡기계 질병이 있는 환자에서 좀 더 심각한 영향을 미친다. 벤조디아제핀계 약물은 알코올 등의 중추신경계 억제제의 영향을 증가시킨다.</p> <p>2) 과량투여시 중추신경억제작용이 크게 증강되어 착란, 깊은 수면, 근무력감, 반사장애, 건망증 등이 나타난다. 이러한 경우 위세척, 환자의 모니터링, 호흡기계 및 심혈관계의 통상적 처치방법 등으로 치료한다. 환자의 vital sign을 모니터링하고 환자별 임상상태에 따라 보조적 처치를 실시한다. 특히 심폐기능 및 중추신경계 영향에 대해서는 대증요법이 요구될 수 있다.</p> <p>3) 과량 투여시 1~2시간 이내에 활성탄 치료 등 적절한 방법을 사용하여 흡수 증가를 예방할 수 있다. 활성탄을 사용하는 경우, 의식이 흐릿한 환자는 기도 보호가 필수적으로 요구된다. 그러나, 혼합하여 복용하는 경우 일반적이지는 않으나 위세척이 필요할 수 있다.</p>	<p>9. 과량투여시의 처치</p> <p>1) 벤조디아제핀계 약물은 기면, 조화운동불능, 조음곤란, 안구진탕을 흔히 유발한다. 이 약을 단독으로 과량 투여했을 경우에는 거의 치명적이지는 않지만 무반사, 무호흡, 저혈압, 심장호흡기계 억제, 혼수를 일으킬 수도 있다. 혼수가 발생한 경우에는 단 몇시간 정도만 지속되기도 하지만, 특히 고령자에서는 지속시간이 연장되거나 주기적으로 발생할 수 있다. 벤조디아제핀계 약물의 호흡억제작용은 호흡기계 질병이 있는 환자에서 좀 더 심각한 영향을 미친다. 벤조디아제핀계 약물은 알코올 등의 중추신경계 억제제의 영향을 증가시킨다.</p> <p>2) 과량투여시 중추신경억제작용이 크게 증강되어 착란, 깊은 수면, 근무력감, 반사장애, 건망증 등이 나타난다. 이러한 경우 위세척, 환자의 모니터링, 호흡기계 및 심혈관계의 통상적 처치방법 등으로 치료한다. 환자의 vital sign을 모니터링하고 환자별 임상상태에 따라 보조적 처치를 실시한다. 특히 심폐기능 및 중추신경계 영향에 대해서는 대증요법이 요구될 수 있다.</p> <p>3) 과량 투여시 1~2시간 이내에 활성탄 치료 등 적절한 방법을 사용하여 흡수 증가를 예방할 수 있다. 활성탄을 사용하는 경우, 의식이 흐릿한 환자는 기도 보호가 필수적으로 요구된다. 그러나, 혼합하여 복용하는 경우 일반적이지는 않으나 위세척이 고려될 수 있다.</p> <p>4) 이 약을 과량투여한 경우 또는 과량투여가 의심되는 경우 벤조디아제핀 수용체 길항제인</p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>척이 고려될 수 있다.</p> <p>4) 이 약을 과량투여한 경우 또는 과량투여가 의심되는 경우 벤조디아제핀 수용체 길항제인 플루마제닐 사용을 고려하며, 면밀한 모니터링 하에서만 투여해야 한다. 플루마제닐은 짧은 반감기(약 1시간)를 가지므로 플루마제닐을 투여받은 환자는 그 효과가 없어진 이후에도 모니터링이 요구된다. 플루마제닐은 발작 역치를 감소시키는 약제(예, 삼환계항우울제)를 복용하는 환자에서 매우 신중하게 투여해야 한다. 플루마제닐로 처치 할 때는 플루마제닐에 의한 발작의 위험성을 고려하고 사용전에 반드시 플루마제닐의 사용상의 주의사항(“투여금지”, “신중투여”, “상호작용”항 등)을 읽는다.</p> <p>9. 기타 투여한 약물이 특별히 정해지지 않은 상태에서 플루마제닐을 투여받은 환자에게 새로이 약을 투여할 경우 이 약의 진정·항경련 작용이 변화 또는 지연될 수 있다.</p>	<p>플루마제닐 사용을 고려하며, 면밀한 모니터링 하에서만 투여해야 한다. 플루마제닐은 짧은 반감기(약 1시간)를 가지므로 플루마제닐을 투여받은 환자는 그 효과가 없어진 이후에도 모니터링이 요구된다. 플루마제닐은 발작 역치를 감소시키는 약제(예, 삼환계항우울제)를 복용하는 환자에서 매우 신중하게 투여해야 한다. 플루마제닐로 처치 할 때는 플루마제닐에 의한 발작의 위험성을 고려하고 사용전에 반드시 플루마제닐의 사용상의 주의사항(“투여금지”, “신중투여”, “상호작용”항 등)을 읽는다.</p> <p>10. 기타 투여한 약물이 특별히 정해지지 않은 상태에서 플루마제닐을 투여받은 환자에게 새로이 약을 투여할 경우 이 약의 진정·항경련 작용이 변화 또는 지연될 수 있다.</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)한국로슈	바리움정2밀리그램(디아제팜)	수입
2	(주)한국로슈	바리움정5밀리그램(디아제팜)	수입
3	대원제약(주)	대원디아제팜정2밀리그램(수출명:디아잠정2밀리그램) (수출명2:트렌즈콘정2밀리)	제조
4	대원제약(주)	대원디아제팜정2밀리그램(수출명:디아잠정2밀리그램, 트렌즈콘정2밀리그램)	수출
5	동화약품(주)	메로드정2밀리그램(디아제팜)	제조
6	동화약품(주)	메로드정5밀리그램(디아제팜)	제조
7	명인제약(주)	명인디아제팜정2밀리그램	제조
8	명인제약(주)	명인디아제팜정5밀리그램	제조
9	명인제약(주)	명인디아제팜정10밀리그램	제조
10	부광약품(주)	부광디아제팜정5밀리그램	제조
11	삼진제약(주)	삼진디아제팜정2밀리그램	제조
12	삼진제약(주)	삼진디아제팜정5밀리그램	제조

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 개량불활화폴리오백신 (주사) (Inactivated Polio Virus Types I)
❖ 분류 번호	: [06310] 백신제
❖ 정보 구분	: 의약품 재심사
❖ 정보원	: 글락소스미스클라인
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응 변경 (바이오의약품품질관리과-142호, 2013. 4.11.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
3. 이상반응 1) 임상시험에서 보고된 이상반응 (생략) 2) 시판 후 조사에서 보고된 이상반응 (생략) <추가>	3. 이상반응 1) 임상시험에서 보고된 이상반응 (현행과 같음) 2) 시판 후 후 조사에서 보고된 이상반응 (현행과 같음) 3) 국내 시판 후 조사 결과 국내에서 6년간 639명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적 조사 결과, 유해사례 발현율은 60.3%(385/639명, 1487건)이었고, 이 중 본제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 35.1%(224/639명, 604건)이고, 주사부위 홍반, 주사부위통증 15.8%(101/639명, 122건, 124건), 주사부위 부기 9.9%(63/639명, 74건), 보챔 14.7%(94/639명, 120건), 기면 7.5% (48/639명, 55건), 식욕감소 6.7%(43/639명, 48건), 발열 4.7%(30/639명, 31건), 위장장애 4.1%(26/639명, 27건), 상기도 감염 0.5%(3/639명, 3건)이 보고되었다. 이 중 중대한 유해사례 발현율은 1.7%(11/639명, 13건)이며, 세기관지염, 폐렴 0.5%(3/639명, 4건, 3건), 크롬 감염, 돌발성 발진, 위장염, 요로감염, 바이러스성감염, 흡인성 폐렴 각각 0.2%(1/639명, 1건)이 보고되었다. 예상하지 못한 약물유해반응은 총 3건 발생하였으며, 이 중 중대하고 예상하지 못한 약물유해반응은 없다. 중대하지 않으나 예상하지 못한 약물유해반응은 총 3건으로, 상기도 호흡감염 3건이 보고되었다.

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	글락소스미스클라인	폴리오릭스(개량불활화폴리오백신)	수입

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 테리파라타이드 (주사) (Teriparatide)
❖ 분류 번호	: [02430] 갑상선, 부갑상선호르몬제
❖ 정보 구분	: 의약품 재심사
❖ 정보원	: 한국릴리(유)
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응 변경 (바이오의약품품질관리과-146호, 2013. 4.11.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<생략> 3. 이상반응 <생략>	<생략> 3. 이상반응 <추가> 국내에서 6년동안 골다공증이 있는 폐경기 여성 797명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사 결과, 유해사례 발현율은 8.53%(68명/797명, 125건)이었고, 본제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 6.78%(54명/797명, 87건)이며, 오심 2.38%(19명/797명, 19건), 구토, 두통 각 0.88%(7명/797명, 각 7건), 위장장애 0.63%(5명/797명, 5건), 등통증 0.50%(4명/797명, 5건), 어지럼증, 통증 각 0.50%(4명/797명, 4건) 이었으며 그 밖에 0.5% 미만의 약물유해반응으로는 근육통, 사지통증, 주사부위통증, 상기도감염, 열, 열감, 안면 홍조, 소화불량, 복통, 관절통, 긴장형 두통, 졸림, 주사부위가려움, 주사부위혈종, 흉통, 방광염, 비인두염, 연조직염, 체중감소, 혈당증가, 혈압상승, 색소침착 이상, 소양증, 홍반, 기침, 우울증이 보고되었다. 이 중 중대한 약물유해반응은 보고되지 않았다. 중대하지 않았으나 예상하지 못한 약물유해반응은 총 30건으로 위장장애 5건, 통증 4건, 상기도감염, 열감 각 3건, 열, 안면홍조 각 2건, 소화불량, 복통, 졸림, 비인두염, 식욕부진, 혈당증가, 혈압상승, 색소침착 이상, 소양증, 홍반, 기침 각 1건 이었다.

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	한국릴리(유)	포스테오주(테리파라타이드)	수입

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 페메트렉시드이나트륨염 단일제 (주사)
(Pemetrexed Disodium)
- ❖ 분류 번호 : [04210] 항악성종양제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 재심사
- ❖ 정보원 : 한국릴리(유)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응, 적용상의 주의 변경
(의약품관리총괄과-551호, 2013. 4.15.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>3. 이상반응 〈생략〉</p> <p>〈시판 후 조사〉 시판후 조사 기간 동안, 다음의 이상반응이 페메트렉시드 치료를 받은 환자에서 보고되었다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 페메트렉시드 단독 또는 다른 화학요법 제제와 병용하였을 때 급성 신부전이 보고되었다. - 페메트렉시드 치료 전, 중 또는 이후에 방사선 치료를 받은 환자에서 방사선 폐렴(radiation pneumonitis)의 증례가 보고되었다. - 이전에 방사선 요법을 받은 적이 있는 환자에서 방사선 리콜(radiation recall)의 증례가 보고되었다. - 때때로 사지 괴사에 이르게 되는 말초성 허혈의 증례 	<p>3. 이상반응 〈기허가사항과 동일〉</p> <p>〈국의 시판 후 조사〉 시판후 조사 기간 동안, 다음의 이상반응이 페메트렉시드 치료를 받은 환자에서 보고되었다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 페메트렉시드 단독 또는 다른 화학요법 제제와 병용하였을 때 급성 신부전이 보고되었다. - 페메트렉시드 치료 전, 중 또는 이후에 방사선 치료를 받은 환자에서 방사선 폐렴(radiation pneumonitis)의 증례가 보고되었다. - 이전에 방사선 요법을 받은 적이 있는 환자에서 방사선 리콜(radiation recall)의 증례가 보고되었다. - 때때로 사지 괴사에 이르게 되는 말초성 허혈의 증례가 보고되었다. - 스티븐슨 존슨 증후군(Stevens-Johnson syndrome)과 독성표피 괴사 용해증(Toxic epidermal necrolysis)과 같은 몇몇 예에서 치명적인 수포성 상태가 드물게 보고되었다. <p>〈국내 시판 후 조사〉 1) 악성홍막증피증 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 56명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과, 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 64.29%(36/56명, 117건)로 보고되었다. 이 중 이</p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>가 보고되었다.</p> <p>- 스티븐슨 존슨 증후군 (Stevens-Johnson syndrome)과 독성표피 괴사 용해증(Toxic epidermal necrolysis)과 같은 몇몇 예에서 치명적인 수포성 상태가 드물게 보고되었다.</p> <p><u><신설></u></p>	<p>약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례 발현율은 51.79%(29/56명, 75건)로 빈혈이 16.07%로 가장 많았고, 그 다음은 오심 12.50%, 식욕부진 10.71%, 구토 8.93%, 백혈구감소증, 무력증 각 7.14%, 혈소판감소증, 호중구감소증 각 5.36%, 설사, 피로, 점막염, 헤모글로빈 감소, 근육통 각 3.57%, 변비, 상복부통, 발열, 부종, 백혈구증가증, 미각 이상, 혈중크레아티닌증가, 탈모, 요통, 불면증, 신증후군 각 1.79%로 보고되었다.</p> <p>또한 중대한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 10.71%(6/56명, 11건)로 폐렴 3.57%, 복통, 혈변, 호흡곤란, 빈혈, 백혈구감소증, 혈소판감소증, 백혈구증가증, 뇌출혈, 신증후군 각 1.79%로 보고되었으며, 예상하지 못한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 23.21%(13/56명, 15건)로 호흡곤란 5.36%, 백혈구증가증, 불면증 각 3.57%, 혈변, 콧물, 저산소증, 다한증, 불안, 신증후군, 시술통증 각 1.79%로 보고되었다.</p> <p>2) 비소세포폐암</p> <p>가. 일차요법</p> <p>국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 194명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과, 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 45.88%(89/194명, 303건)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례 발현율은 31.44%(61/194명, 169건)로 오심이 8.76%로 가장 많았고, 그 다음은 호중구감소증, 빈혈 각 6.70%, 식욕부진 4.64%, 무력증 4.12%, 피로 3.09%, 설사, 헤모글로빈 감소 각 3.09%, 혈소판감소증 2.06%, 구토, 복통, 호흡곤란, 상기도 감염 각 1.55%, 변비, 점막염, 가래증가, 콧물, 저나트륨혈증, 저알부민혈증, 두통, 구강칸디다증, ALT 상승 각 1.03% 등의 순으로 나타났다.</p> <p>또한 중대한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 5.15%(10/194명, 15건)로 폐렴 1.03%, 구토, 복통, 무력증, 발열, 다발기관부전, 호중구감소증, 혈소판감소증, 뇌경색, 운동이상, 대상포진, 구강칸디다증, 폐농양, 말초동맥폐쇄성질환 각 0.52%로 보고되었으며, 예상하지 못한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 14.43%(28/194명, 60건)로 호흡곤란 3.09%, 기침, 가래증가, 단백구증가증 각 2.06%, 딸꾹질, 불면증 각 1.55%, 콧물, 혈소판증가증, 저나트륨혈증, 저알부민혈증, 혈중마그네슘감소 각 1.03% 등의 순으로 보고되었다.</p> <p>나. 이차요법</p> <p>국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,243명을 대상으로 실</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안										
<p>8. 적용상의 주의</p> <p>1) ~ 2) <생략></p> <p>3) 500mg 바이알을 20ml sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) 용액과 혼합하여 보존제를 넣지 않고 주사 용액을 제조하면 25 mg/ml pemetrexed를 함유한 용액이 된다. 가볍게 흔들어 분말을 완전히 녹인다. 녹인 용액은 투명하고 색깔은 무색에서 노랑 혹은 초록 노랑 (green-yellow)이며 제품의 질에는 영향을 미치지 않는다. 제조된 용액의 pH는 6.6에서 7.8 사이이다. 이 상태에서 다시 희석해야 한다. (500mg의 경우)</p> <p>4) ~ 9) <기허가사항과 동일></p>	<p>시한 사용성적조사 결과, 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 47.49%(1,540/3,243명, 3,961건)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례 발현율은 36.26%(1,176/3,243명, 2,761건)로 식욕부진이 6.97%로 가장 많았고, 그 다음은 오심 4.81%, 무력증 4.04%, 호중구감소증 3.95%, 빈혈 3.24%, 백혈구감소증 2.81%, 기침 2.41%, 피로 2.19%, 헤모글로빈 감소 2.07%, 구토 1.91%, 발진 1.79%, 소양증 1.76%, 변비 1.73%, ALT 상승 1.67%, 혈소판감소증 1.63%, AST 상승 1.39%, 설사 1.30%, 근육통 1.11%, 호흡곤란 1.02% 등의 순으로 나타났다.</p> <p>또한 중대한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 4.63%(150/3,243명, 245건)로 폐렴 1.23%, 무력증 0.31%, 혈소판감소증 0.28%, 호중구감소증 0.25%, 오심 0.22% 등의 순으로 보고되었으며, 예상하지 못한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 16.28%(528/3,243명, 880건)로 기침 5.40%, 호흡곤란 3.18%, 가래 증가 1.88%, 불면증 1.30%, 객혈 0.99% 등의 순으로 보고되었다.</p> <p>8. 적용상의 주의</p> <p>1) ~ 2) <기허가사항과 동일></p> <p>3) 다음의 조제법에 따라 해당 바이알을 염화나트륨 9mg/mL (0.9%) 용액과 혼합하여 보존제를 넣지 않고 주사 용액을 제조하면 25 mg/ml pemetrexed를 함유한 용액이 된다. 가볍게 흔들어 분말을 완전히 녹인다. 녹인 용액은 투명하고 색깔은 무색에서 노랑 혹은 초록 노랑 (green-yellow)이며 제품의 질에는 영향을 미치지 않는다. 제조된 용액의 pH는 6.6에서 7.8 사이이다. 이 상태에서 다시 희석해야 한다.</p> <table border="1" data-bbox="630 1340 1209 1592"> <thead> <tr> <th>바이알 (페메트렉시드의 양)</th> <th>염화나트륨 (sodium chloride) 9mg/mL(0.9%) 용액의 양</th> <th>조제된 용액의 농도</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1 바이알(100mg)</td> <td>4.2mL</td> <td rowspan="3">25mg/mL</td> </tr> <tr> <td>1 바이알(300mg)</td> <td>12mL</td> </tr> <tr> <td>1 바이알(500mg)</td> <td>20mL</td> </tr> </tbody> </table> <p>4) ~ 9) <기허가사항과 동일></p>	바이알 (페메트렉시드의 양)	염화나트륨 (sodium chloride) 9mg/mL(0.9%) 용액의 양	조제된 용액의 농도	1 바이알(100mg)	4.2mL	25mg/mL	1 바이알(300mg)	12mL	1 바이알(500mg)	20mL
바이알 (페메트렉시드의 양)	염화나트륨 (sodium chloride) 9mg/mL(0.9%) 용액의 양	조제된 용액의 농도									
1 바이알(100mg)	4.2mL	25mg/mL									
1 바이알(300mg)	12mL										
1 바이알(500mg)	20mL										

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)삼양바이오팜	페메드주500밀리그램(페메트렉시드이나트륨염2.5수화물)	제조
2	(주)삼양제넥스바이오	페렉시드주100밀리그램(페메트렉시드이나트륨염2.5수화물) (수출용)	제조
3	(주)종근당	페메신주100밀리그램(페메트렉시드이나트륨염2.5수화물)	제조
4	(주)종근당	페메신주500밀리그램(페메트렉시드이나트륨염2.5수화물)	제조
5	광동제약(주)	페림타주100밀리그램(페메트렉시드이나트륨염2.5수화물)	제조
6	광동제약(주)	페림타주500밀리그램(페메트렉시드이나트륨염2.5수화물)	제조
7	동아제약(주)	동아페메트렉시드주300밀리그램	제조
8	동아제약(주)	동아페메트렉시드주500밀리그램	제조
9	보령제약(주)	알림시드주500밀리그램(페메트렉시드이나트륨염2.5수화물)	제조
10	신풍제약(주)	페메비트주500밀리그램(페메트렉시드이나트륨염2.5수화물)	제조
11	씨제이제일제당(주)	씨제이페메트렉시드주500밀리그램(페메트렉시드이나트륨염2.5수화물)	제조
12	일동제약(주)	알지크주사100밀리그램(페메트렉시드이나트륨염2.5수화물)	제조
13	일동제약(주)	알지크주사500밀리그램(페메트렉시드이나트륨염2.5수화물)	제조
14	한국릴리(유)	알림타주100밀리그램(페메트렉시드이나트륨염칠수화물)	수입
15	한국릴리(유)	알림타주500밀리그램(페메트렉시드이나트륨염칠수화물)	수입
16	한국유나이티드제약(주)	페미렉스주100밀리그램(페메트렉시드이나트륨염2.5수화물)	제조
17	한국유나이티드제약(주)	페미렉스주500밀리그램(페메트렉시드이나트륨염2.5수화물)	제조
18	호스피라코리아(주)	호스피라페메트렉시드주100밀리그램	수입
19	호스피라코리아(주)	호스피라페메트렉시드주500밀리그램	수입

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 글리메피리드·메트포르민염산염 복합제 (경구)
(Glimepiride·Metformin Hydrochloride)
- ❖ 분류 번호 : [03960] 당뇨병용제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 재심사
- ❖ 정보원 : (주)한독약품
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 투여금지, 이상반응 변경
(의약품관리총괄과-540호, 2013. 4.15.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안	비 고
<p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것. 1) ~ 10) 〈생략〉 11) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성 (galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증 (Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수 장애 (glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에 대해서는 투여하면 안 된다. (의약품관리과-9691호, 2009.10.07) 〈신설〉</p> <p>4. 이상반응 1) ~ 9) 〈생략〉 〈신설〉</p>	<p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것. 1) ~ 10) 〈기허가사항과 동일〉 11) 〈삭제〉</p> <p>4. 이상반응 1) ~ 9) 〈기허가사항과 동일〉 10) <u>국내 시판 후 조사 : 국내에서 재심사를 위하여 4년 동안 643명을 대상으로 실시한 사용성적조사결과 유효사례의 발현율은 인과관계와 상관없이</u></p>	<p>※ 사용상의 주의사항이 별도로 설정되어 있는 첨가제가 함유되어 있는 품목의 경우 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제17조제1항에 의한 첨가제의 사용상의 주의사항을 품목별로 허가사항 변경지시 내용에 추가하여 기재</p> <p>〈신설〉 국내 시판 후 조사 결과 반영</p>

기 허가 사항	변경 지시 안	비 고
	<p>2.02%(13/643명)[16건]으로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 1.24%(8/643명) [10건]이었다. 보고된 약물유해반응은 저혈당 0.62%(4/643명)[4건], 오심 0.47%(3/643명)[3건], 고혈압, 설사, 홍조 각 0.16%(1/643명)[1건]이었으며, 이 중 예상하지 못한 약물유해반응은 0.31%(2/643명)[2건]으로 고혈압, 홍조 각 0.16%(1/643명)[1건]으로 보고되었다.</p>	

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)한독약품	아마릴-멕스서방정2/500밀리그램	제조
2	(주)유한양행	글라포민에스알정1/500밀리그램	제조
3	(주)유한양행	글라포민에스알정2/500mg	제조
4	(주)종근당	네오마릴-멕스서방정2/500밀리그램	제조
5	동화약품(주)	글리필멕스정	제조
6	보령제약(주)	리드마릴-멕스서방정2/500밀리그램	제조
7	일동제약(주)	글리팜-멕스서방정2/500밀리그램	제조
8	일성신약(주)	그리멕스서방정2/500밀리그램	제조
9	풍림무약(주)	메트마릴에스알정2/500밀리그램	제조
10	한미약품(주)	그리메폴서방정2/500밀리그램	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 프로포폴 단일제 (주사) (Propofol)
- ❖ 분류 번호 : [01110] 전신마취제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 재심사
- ❖ 정보원 : 국외정보
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시
(마약정책과-1420호, 2013. 4.17.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>1. 경고</p> <p>1) 이 약은 마취과에서 수련 받은 사람에 의해 투여되어야 하며 환자의 기도유지를 위한 장치, 인공호흡, 산소공급을 위한 시설과 즉각적인 심혈관계 소생술의 실시가 가능한 시설이 준비되어야 한다.</p> <p>2) 이 약은 진단자나 수술시행자에 의해 투여 되어서는 안된다.</p> <p>3) 수술 및 진단시 의식한 진정 목적으로 투여할 때 환자에게 저혈압, 무호흡, 기도폐쇄, 산소불포화가 있는지 지속적으로 관찰되어야 한다. 이러한 심·호흡계 영향은 특히 노인, 허약환자, 또는 ASA-PS III 또는 IV 환자에게 이 약을 빠르게 정맥주사할 때 나타나기 쉽다.</p> <p>4) 삽관 또는 중환자실에서 인공호흡 중인 환자의 경우 이 약은 중증의 환자를 다루는데 능숙하거나 심혈관계 소생술에 숙련된 의사에 의해서만 투여되어야 한다.</p> <p>5) 중환자실의 성인과 소아 환자의 진정마취시 이 약은 “프로포폴 정맥</p>	<p>1. 경고</p> <p>1) (좌동)</p> <p>2) (좌동)</p> <p>3) 전신마취 또는 진정 목적으로 이 약 투여시 환자에게 저혈압, 무호흡, 기도폐쇄, 산소불포화가 있는지 지속적으로 관찰해야 한다. 이러한 심·호흡계 영향은 특히 노인, 허약환자, 또는 ASA-PS III 또는 IV 환자에게 이 약을 빠르게 정맥주사할 때 나타나기 쉽다.</p> <p>4) 중환자실에서 인공호흡 중인 환자의 경우 이 약은 중증의 환자를 다루는데 능숙하거나 심혈관계 소생술 및 기도관리(airwaymanagement)에 숙련된 의사에 의해서만 투여되어야 한다.</p> <p>5) 중환자에게 진정목적으로 이 약 투여시 일련의 대사성 교란과 장기(organ system) 부전으로 인해 결국 사망에 이르게 되는 “프로포폴 정맥주입 증후군(propofol infusion syndrome)”이 보고되었다. 이 증후군은 중증의 대사성산증, 고칼륨혈증, 지질혈증, 횡문근융해증, 간비대증, 심부전 및 신부전증이 복합적으로 발생한다. 주로 이 약을 고용량으로 장시간동안 투여시 (48시간을 초과하는 시간동안 5mg/kg/hr을 초과하여 투여)보고되었</p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>주입 증후군(propofol infusion syndrome)"이라고 불리는 일련의 대사성 교란과 장기(organ system) 부전과 관련되어 있으며 결국 사망에 이르게 된다. 이 증후군은 중증의 대사 산증, 과칼륨혈증, 지질혈증, 횡문근융해증, 간비대증, 심부전 및 신부전증의 특징이 있다.</p> <p>이 증후군은 대체로 프로포폴을 연장된 시간동안 고용량(48시간을 초과하는 시간동안 5mg/kg/hr을 초과하여 투여)으로 투여시 종종 관련되었으나 수술 중 마취시 고용량으로 단기간 투여한 후에도 보고되었다. 장시간 마취가 필요한 경우, 일정한 수준의 마취를 유지하기 위해서 프로포폴 용량을 증가해야 하는 경우 또는 프로포폴을 주입하는 동안 대사 산증이 발생하는 경우, 마취를 위한 대체약물을 사용하는 것을 신중히 고려해야 한다.</p> <p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 프로포폴, 대두유, 중쇄트리글리세라이드, 난황레시틴, 글리세롤, 올레인산나트륨(이상 원료의약품 중 해당성분 함유제제에 한함) 등 이 약의 성분에 대한 과민증의 병력이 있는 환자 2) 콩 또는 땅콩에 과민증이 있는 환자(원료의약품 중 대두유 함유제제에 한함) 3) 마취를 목적으로 3세 이하의 소아에게 투여해서는 안되며 진정의 목적으로 소아에게 투여하지 말 것. 4) 만19세 미만의 중환자에 진정 목 	<p>며 수술 중 마취시 고용량으로 단기간 투여한 후에도 보고되었다. <u>이러한 이상반응이 발생한 환자들은 주로 머리에 심한 상처가 있고, 두개내압이 상승된 환자들이었다. 이 경우의 심부전은 대개, 수축 촉진 보조치료에 반응하지 않았다. 이러한 보고들과 이 약과의 상관관계는 입증되지 않았다.</u> 따라서, 이 약 투여시 가능한 한 4mg/kg/h를 초과하지 않도록 한다. 이 약을 투여하는 동안 대사 산증이 발생하거나, 이러한 이상반응의 초기 징후가 있을 경우, 이 약의 용량을 감소하거나, 대체 진정제로 전환하는 것을 신중히 고려해야 한다. 또한 장시간 진정이 필요한 경우, 일정한 수준의 진정을 유지하기 위해서 <u>이 약의 용량을 증량해야 하는 경우 대체 진정제로 전환하는 것을 신중히 고려해야 한다. 대체 진정제로 전환시, 두개내압이 증가된 환자에 대해서는 뇌관류압 유지를 위한 적절한 처치를 수행해야 한다. 또한 이 약을 포함하여 중환자실에서 사용되는 모든 진정제 및 치료제들은 최적의 산소공급 및 혈류역학적인자들의 유지를 위해 적정화되어야 한다.</u></p> <p>6) 애플주사제는 용기 절단시 유리파편이 혼입되어, 부작용을 초래할 수 있으므로 사용시 유리파편 혼입이 최소화 될 수 있도록 신중하게 절단사용하되, 특히 어린이, 노약자 사용시에는 각별히 주의해야 한다.(애플제에 한함)</p> <p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>이 약 및 이 약의 구성성분에 대한 과민증의 병력이 있는 환자</u> 2) (좌동) 3) <u>마취를 목적으로 3세 미만의 소아에게 투여하지 말 것.</u> 4) <u>진정 목적으로 소아에게 사용하지 말 것</u> (삭제)

기 허가 사항	변경 지시안
<p>적으로 사용하지 말 것</p> <p>5) 이 약에 대해 과민증의 병력이 있는 환자</p> <p>3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.</p> <p>1) 간질 환자(이 약 투여로 인해 경련 유발의 위험성이 인정될 수 있다.)</p> <p>2) 심장, 호흡기계, 신장 또는 간장 손상 환자</p> <p>3) 혈액량 감소증 환자</p> <p>4) 고령 또는 쇠약 환자</p> <p>5) 지방대사 이상 환자 또는 지질성 유제를 신중히 투여해야 하는 환자(지방과부하로 특별한 위험이 예상되는 환자에게 이 약을 투여할 때 혈장지질치를 점검할 것을 권장한다. 이 점검을 통해 지방의 체외배설이 불충분하다고 판단 될 경우에는 이 약의 투여를 적절히 조절한다. 환자가 다른 정주용 지질제를 동시에 투여받고 있다면 이 약중의 부형제로 혼재되어 있는 지질의 양을 고려하여 그 지질제의 투여량을 감소해야 한다. 이 약 1ml에는 약 0.1g의 지방을 함유한다.) (원료의약품 중 대두유 함유제제에 한함)</p> <p>6) 두개내압이 높고, 동맥압이 낮은 환자</p> <p>4. 이상 반응</p> <p>가장 흔하게 보고되는 약물이상반응은 저혈압과 같은 마취제에서 약리학적으로 예상 가능한 부작용들이다. 마취제와 중환자의 특성을 고려하면, 비록 마취제 및 집중 치료와 관련이 있다고 보고되었을 지라도 시행한 시술 또는 환자의 상태와도 인과관계가 있을 수 있다. (매우 흔하게: >1/10, 흔하게: >1/100,</p>	<p>변경 지시안</p> <p>3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.</p> <p>1) 간질 환자, <u>발작의 병력이 있는 환자(경련 발생의 위험이 있다.)</u></p> <p>2) (좌동)</p> <p>3) (좌동)</p> <p>4) 고령자 또는 허약자</p> <p>5) 지방대사 이상 환자 또는 지질성 유제를 신중히 투여해야 하는 환자 (원료의약품 중 대두유 함유제제에 한함)(5.일반적 주의 항 참조)</p> <p>6) (좌동)</p> <p>4. 이상 반응</p> <p>가장 흔하게 보고되는 약물이상반응은 저혈압과 같은 마취제에서 약리학적으로 예상 가능한 부작용들이다. 마취제와 중환자의 특성을 고려하면, 비록 마취제 및 집중 치료와 관련이 있다고 보고되었을 지라도 시행한 시술 또는 환자의 상태와도 인과관계가 있을 수 있다. <u>이상반응 발생빈도의 정의는 다음과 같다. 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게 (≥1/100, <1/10), 흔하지 않게(≥1/1,000, <1/100), 드물게 (≥1/10,000, <1/1,000), 매우 드물게(<1/10,000)</u></p>

기 허가 사항	변경지시안
<p><1/10, 혼하지 않게: >1/1000, <1/100, 드물게: <1/1000, <1/1000, 매우 드물게: <1/10000)</p> <p>1) 심장 : 혼하게 서맥 (중대한 사례는 드물다. 무수축으로 진행된 사례가 보고된바 있다), 매우 드물게 폐부종이 나타날 수 있다.</p> <p>2) 혈관계 : 혼하게 저혈압 (때때로 정맥투여 수액 및 이 약 투여 속도의 감소가 필요할 수 있다), 고혈압, 드물게 빈맥, 조기심실수축, 조기심방수축, 실신, ECG 이상, ST Segment Depression등이 나타날 수 있다. 혼하지 않게 혈전증 및 정맥염이 나타날 수 있다.</p> <p>3) 정신신경계 : 운동, 급성 경련, 지연형 경련, 혼하게 회복기 동안 두통, 어지러움, 연축, 간대성·근간대성운동, bucking/jerking/thrashing, 드물게 무도병, 경면, 긴장항진, 근긴장이상, 지각이상, 진전, 흥분, 착란, 섬망, 다행증, 피로, 신음, 강직, 식욕이상, 매우 드물게 수술후 무의식 등이 나타날 수 있다.</p> <p>4) 위장관계 : 혼하게 회복기 동안 구역, 구토, 때때로 복부경련, 드물게 타액분비과다, 구갈, 연하증, 매우 드물게 췌장염이 나타날 수 있다.</p> <p>5) 호흡기계 : 때때로 기침, 딸국질, 혼하게 유도하는 동안 일시적인 무호흡, 드물게 상기도폐색, 호흡곤란, 천식음, 호흡부전, 인후열작감, 재채기, 빈호흡, 과도호흡, 저산소증이 나타날 수 있다. 기관지경련 : 기관지경련을 일으킬 수 있으므로 이 약을 사용할 때에는 긴급한 상황에 대응할 준비를 하고 본제 투여중 관찰을 충분히 하</p>	<p>1) (좌동)</p> <p>2) 혈관계 : 혼하게 저혈압 (때때로 정맥투여 수액 및 이 약 투여 속도의 감소가 필요할 수 있다), 고혈압, <u>혼하지 않게 혈전증 및 정맥염</u>, 드물게 빈맥, 조기심실수축, 조기심방수축, 실신, ECG 이상, ST분절 <u>하강</u> 등이 나타날 수 있다.</p> <p>3) 정신신경계 : <u>혼하게</u> 운동, 급성 경련, 지연형 경련, 회복기 동안 두통, 어지러움, 연축, 간대성·근간대성운동, <u>기침동작, 근반사, 몸부림, 드물게 무도병, 경면, 긴장항진, 근긴장이상, 지각이상, 떨림, 흥분, 착란, 섬망, 다행증, 피로, 신음, 강직, 식욕이상, 매우 드물게 수술 후 무의식</u> 등이 나타날 수 있다.</p> <p>4) 위장관계 : 혼하게 회복기 동안 구역, 구토, <u>혼하지 않게</u> 복부경련, 드물게 타액분비과다, 구갈, 연하증, 매우 드물게 췌장염이 나타날 수 있다.</p> <p>5) 호흡기계 : 혼하게 유도하는 동안 일시적인 무호흡, <u>혼하지 않게 기침, 딸국질, 드물게 상기도폐색, 호흡곤란, 천식음, 호흡부전, 인후작 열감, 재채기, 빈호흡, 과도호흡, 저산소증</u>이 나타날 수 있다.</p> <p>(삭제)</p> <p>6) (좌동)</p> <p>7) 전신 및 주사부위 : 매우 혼하게 국소적인 동통 ((삭제)), 열감, 자극감, 때때로 타진통, 냉감, 무감각, 드물게 정맥염, 두드러기, 가려움, 발적, 퇴색 등이 나타날 수 있다.</p> <p>8) (좌동)</p> <p>9) 골격근계 : 드물게 근통증, <u>중환자실에서 진정을 위해 4mg/kg/hr 초과 용량으로 이 약을 투여시 매우 드물게 횡문근융해증</u>이 나타날 수 있다.</p> <p>10) (좌동)</p> <p>11) (좌동)</p> <p>12) (좌동)</p> <p>13) (좌동)</p> <p>14) 기타 : 드물게 이명 등이 나타날 수 있다.</p> <p>(삭제)</p> <p>(삭제)</p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>고 위의 증상이 발견되면 적절한 조치를 취할 것.</p> <p>6) 피부 : 때때로 조홍, 드물게 발적, 두드러기 등이 나타날 수 있다.</p> <p>7) 전신 및 주사부위 : 매우 흔하게 국소적인 동통(아래팔 및 팔오금의 굵은 정맥에 투여시 최소화될 수 있다. 또한 이 약에 의한 국소 통증은 리도카인을 병용 투여함으로써 최소화될 수 있다), 열감, 자극감, 때때로 타진통, 냉감, 무감각, 드물게 정맥염, 두드러기, 가려움, 발적, 퇴색 등이 나타날 수 있다.</p> <p>8) 신체부위 : 매우 드물게 수술 후 발열, 드물게 사지통증, 흉통, 목부분 강직 등이 나타날 수 있다.</p> <p>9) 골격근계 : 드물게 근통증, 집중치료실에서 진정을 위해 4mg/kg/hr 초과 용량으로 이약을 투여시 매우 드물게 횡문근융해증이 나타날 수 있다.</p> <p>10) 비뇨기계 : 드물게 요저류, 매우 드물게 장기간 투여 후 뇨변색이 나타날 수 있다.</p> <p>11) 생식기계: 매우 드물게 성적쾌감, 성탈억제가 나타날 수 있다.</p> <p>12) 면역계: 매우 드물게 아나필락시스(혈관부종, 기관지연축, 홍반, 저혈압)가 나타날 수 있다.</p> <p>13) 안과계 : 드물게 약시, 복시, 눈의 통증이 나타날 수 있다.</p> <p>14) 기타 : 드물게 이명 등이 나타날 수 있다.</p> <p>이 약을 허가된 적응증 외로 신생아에서 마취의 유도를 위해 사용한 보고에서 소아 용량을 적용시 심장-호흡기계 억제가 발생할 수 있는 것으로 보였다.</p> <p>15) 이 약 4mg/kg/h 이상의 용량을</p>	

기 허가 사항	변경 지시 안
<p>진정 목적으로 투여한 중환자에서 횡문근융해, 대사성산증, 고칼륨혈증, 심부전의 증상을 복합적으로 나타내고 때때로 치사에 이르는 중대한 이상반응이 보고된 바 있다. 이러한 이상반응이 발생한 환자들은 주로 두개내압이 상승된 심한 머리 상처를 가진 환자들이었다. 이런 경우 심부전은 대개, 수축 촉진 보조치료에 반응하지 않았다. 의사는 이러한 이상반응의 초기 징후가 있을 경우, 용량을 감소하거나, 대체 진정제로 전환하는 것을 고려해야 한다. 이러한 전환시, 두개내압이 증가된 환자에 대해서는 뇌관류압 유지를 위한 적절한 처치를 수행해야 한다.</p>	
<p>5. 일반적 주의</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 다른 진정제와 마찬가지로 이약을 수술도중에 진정을 위해 투여시 불수의적 운동이 발생할 수 있다. 고정이 필요한 수술인 경우 이러한 운동이 수술부위에 위험이 될 수 있다. 2) 이 약은 안과적 수술과 같이, 자발 운동이 특히 바람직하지 못한 결과를 초래하는 수술의 진정과 마취에 사용하는 경우, 특별히 주의를 기울여야 한다. 3) 이 약은 전기 경련 요법과 함께 사용하는 것이 권장되지 않는다. 4) 환자는 전신마취 후 당분간 기계 조작이나 운전과 같은 숙련된 일을 수행하는 데 있어서 주의한다. 5) 전신마취 후 완전한 회복을 확신할 때까지 환자의 퇴원에 앞서 충분한 시간을 요한다. 매우 드물게 근육 긴장의 증가가 동반되는 수 	<p>5. 일반적 주의</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 다른 진정제와 마찬가지로 이 약을 수술도중에 진정을 위해 투여시 불수의적 운동이 발생할 수 있다. 고정이 필요한 수술인 경우, <u>안과적 수술과 같이 자발 운동이 특히 바람직하지 못한 결과를 초래하는 수술의 경우에는 특별히 주의를 기울여야 한다.</u> (삭제) 2) (좌동) 3) (좌동) 4) (좌동) (삭제) 5) 심한 과체중 환자의 경우, 일반적으로 높은 용량 때문에, <u>혈역학적 부작용의 발생위험이 크므로</u> 주의를 기울여야 한다. 6) 급성 폐기능 부전 또는 호흡억제 환자에게 이 약을 정맥 일시주사시 면밀한 주의를 기울여야 한다

기 허가 사항	변경 지시안
<p>술후 무의식이 이 약 투여로 발생할 수도 있다. 이는 각성기로 진행되거나 또는 진행되지 않을 수 있다. 비록 회복은 자발적으로 이루어지나, 무의식상태의 환자에게는 적절한 주의가 필요하다.</p> <p>6) 다른 정맥투여 마취제와 마찬가지로, 심부전, 호흡부전, 신부전, 간부전이 있거나 혈량이 저하된 또는 허약한 환자에게 투여시 주의가 필요하다.</p> <p>7) 심한 과체중 환자에 적용되는 일반적으로 높은 용량때문에, 혈액학적 부작용의 위험성이 높아짐에 주의를 기울여야 한다.</p> <p>8) 급성 폐기능부족 또는 호흡억제 환자에게 이 약을 정맥 일시주사시 면밀한 주의를 기울여야 한다</p> <p>9) 이 약은 미주신경억제작용이 약하고, 서맥의 발생우려가 있으므로 미주신경이 우세하게 작용하거나, 서맥을 야기할 수 있는 약물과 같이 사용하게 될 경우에는 마취유도전이나 유지기간중에 항콜린 제제의 정맥투여를 고려한다.</p> <p>10) 이 약을 간질 환자에게 투여시 경련이 발생할 수 있다.</p> <p>11) 지방 대사 장애 및 지질 유탕액을 주의하여 투여해야 하는 기타의 상태에 있는 환자에게 이 약을 투여시 주의가 필요하다. (원료의약품 중 대두유 함유제제에 한함)</p> <p>12) 이 약 투여시의 주사부위 통증은 전완과 전주의 굵은 정맥에 투여함으로써 최소화 할 수 있다.</p> <p>13) 이 약을 신생아에게 마취의 유도 및 유지를 위해 투여하는 것은 권장되지 않는다.</p> <p>14) 미숙아 중환자의 진정을 위한 이</p>	<p>7) (좌동) (삭제)</p> <p>8) <u>이 약 투여시 기관지경련이 나타날 수 있으므로 이 약을 사용할 때에는 미리 긴급한 상황에 대응할 준비를 해야 한다. 이 약 투여 중에는 관찰을 충분히 하고, 기관지경련이 나타나면 적절한 조치를 취해야 한다.</u></p> <p>9) <u>지방대사 이상 환자 또는 지질성 유제를 신중히 투여해야 하는 환자 등과 같이 지방과부하로 특별한 위험이 예상되는 환자에게 이 약 투여 시에는 혈장지질치에 대한 검사를 권장한다. 검사 결과에서 지방의 체외배설이 불충분하다고 판단될 경우에는 이 약의 투여를 적절히 조절한다. 환자가 다른 정주용 지질제를 동시에 투여받고 있다면 이 약 중의 부형제로 혼재되어 있는 지질의 양을 고려하여 그 지질제의 투여량을 감소해야 한다. 이 약 1mL에는 약 0.1g의 지방을 함유한다.(원료의약품 중 대두유 함유제제에 한함)</u></p> <p>10) <u>이 약 투여시의 주사부위 통증은 아래팔 및 팔오금의 굵은 정맥에 투여시 최소화 할 수 있다. 또한 이 약에 의한 국소 통증은 리도카인을 병용 투여함으로써 최소화될 수 있다.</u></p> <p>(삭제) (삭제) (삭제) (삭제)</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>약 투여에 대해 입증할 수 있는 자료는 없다.</p> <p>15) 크루프 또는 후두개염이 있는 소아 중환자의 진정을 위한 이 약 투여에 대해 입증할 수 있는 임상시험자료는 없다.</p> <p>16) 집중 치료실 관리에 관한 권고</p> <ul style="list-style-type: none"> - 대사성 산증, 황문근용해, 고칼륨혈증, 그리고/또는 심장부전이 집중치료실에서 진정을 위해 이 약을 투여 받은 중환자에서 매우 드물게 보고되었으며, 이중 몇몇은 치명적이었다. 이러한 보고들은 조직으로 산소가 공급되지 않을 수 있다는 것을 입증하였다. 이러한 보고들과 이 약과의 상관관계는 입증되지 않았다. 이 약을 포함하여 집중치료실에서 사용되는 모든 진정제 및 치료제들은 최적의 산소공급 및 혈류역학적 인자들의 유지를 위해 적정화되어야 한다. - EDTA는 아연을 포함하는 금속이온의 킬레이트제이다. 특히 화상, 설사 그리고/또는 주요한 패혈증 등이 있는 환자와 같은 아연 결핍의 경향이 있는 환자들에게 이 약을 장기간 투여시 아연 공급의 필요성에 대해 고려해야 한다. <p>6. 상호작용</p> <p>1) 이 약의 유도용량은 나르코틱(몰핀, 메페리딘 및 펜타닐) 및 나르코틱과 진정제(벤조디아제핀계, 바르비탈계, 클로랄하이드레이트, 드로페리돌 등)의 병용에 의해서 줄일 수 있다. 이러한 약물들은 이 약의 마취효과를 증가시킬 수 있으며, 수축기, 확장기, 평균 동</p>	<p>11) 이 약을 장기간 투여하는 경우, 특히 화상, 설사, <u>중증의 패혈증환자 등 아연 결핍의 우려가 있는 환자들에게 이 약을 장기간 투여시 아연 공급의 필요성에 대해 고려해야 한다.(EDTA는 금속이온(아연 포함)의 킬레이트제이다.)</u></p> <p>6. 상호작용</p> <p>1) 이 약의 유도용량은 <u>사전에 근육내 또는 정맥내 투여로 마약성 진통제(모르핀, 메페리딘 및 펜타닐 등), 또는 오피오이드계와 진정제(벤조디아제핀계, 바르비탈계, 클로랄하이드레이트, 드로페리돌 등)의 병용투여한 환자의 경우 감량할 수 있다.</u> 이러한 약물들은 이 약의 마취 또는 진정 효과를 증가시킬 수 있으며, 심혈관계 억제(수축기, 확장기, 평균 동맥혈압, 심박출량의 감소) 및 호흡기계</p>

기 허 가 사 항	변 정 지 시 안
<p>맥혈압, 심박출량의 감소 및 무호흡 빈도의 증가를 초래할 수 있다.</p> <p>2) 마취유지기간중 이 약의 주입속도는 마취보조제(산화질소, 아편류)의 투여로 줄일 수 있다.</p> <p>3) 흡입마취제는 이 약의 마취효과 및 심장, 호흡기계에 대한 효과를 증가시킬 수 있으므로 마취유지기간중 강력한 흡입마취제(이소플루란, 엔플루란, 할로탄)와 병용투여하지 않는 것이 바람직하다.</p> <p>4) 이 약은 통상적으로 사용되는 신경근차단제(석시닐콜린 및 비탈분극성 근이완제)의 작용 발현, 지속정도에 임상적으로 변화를 일으키지 않는다.</p> <p>5) 다른 정맥주사용 마취 진정제 사용시와 같이 이 약의 투여전과 투여후 8시간까지는 알콜의 섭취를 피해야 한다.</p> <p>6) 이 약을 강력한 진통제와 같은 중추신경억제제와 함께 투여할 경우 진정효과가 증강되어 심한 호흡계 또는 심혈관계의 억제가 나타날 수 있다.</p> <p>7) 이 약을 석시닐콜린 또는 네오스티그민과 함께 투여할 경우 서맥과 심정지가 나타날 수 있다.</p> <p>8) 사이클로스포린을 투여받는 환자에게 프로포폴과 같은 지방유제의 투여시 백색질뇌증이 보고된바 있다.</p>	<p><u>억제(무호흡 등) 빈도의 증가를 초래할 수 있다.</u></p> <p>2) 마취 유지 또는 진정 기간 중 이 약의 주입속도는 마취보조제(산화질소 또는 <u>오피오이드계</u>)의 투여로 줄일 수 있다.</p> <p>3) 흡입마취제는 이 약의 마취 또는 진정효과 및 심장, 호흡기계에 대한 효과를 증가시킬 수 있으므로 이 약 투여시 강력한 흡입마취제(이소플루란, 엔플루란, 할로탄)와 병용투여하지 않는 것이 바람직하다.</p> <p>4) (좌동)</p> <p>5) 다른 정맥주사용 마취 진정제와 마찬가지로 이 약의 투여 전과 투여 후 8시간까지는 알콜의 섭취를 피해야 한다.</p> <p>(삭제)</p> <p>6) (좌동)</p> <p>7) (좌동)</p> <p>8) <u>소아환자에서 이 약과 펜타닐의 병용투여시 심각한 서맥이 보고된 바 있다.</u></p>
<p>7. 임부 및 수유부에 대한 투여</p> <p>1) 임부에게는 이 약을 투여해서는 안되나 임신 초기 3개월에 있어 임신중절기에 사용할 수 있다.</p> <p>2) 이 약은 태반을 통과하여 신생아를 억압할 수 있으므로 산과적 마취에 사용해서는 안된다.</p> <p>3) 수유부에 있어 이 약 사용에 따른</p>	<p>7. 임부 및 수유부에 대한 투여</p> <p>1) (좌동)</p> <p>2) (좌동)</p> <p>3) (좌동)</p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>신생아의 안전성이 확립되어 있지 않다.</p>	
<p>8. 소아에 대한 투여 마취를 목적으로 3세 이하의 소아에게 투여해서는 안되며 진정의 목적으로 소아에게 투여해서는 안된다. 후두염 및 후두개염으로 진단된 3세이하의 소아에게 진정목적으로 장기간(3-5일) 사용하여 사망하였다는 보고가 있다.</p>	<p>8. 소아에 대한 투여 1) 마취를 목적으로 3세 미만의 소아에게 투여해서는 안된다. 이 약을 신생아에게 마취목적으로 이 약 투여 시 심장-호흡기계 억제가 보고된 바 있다. 2) 이 약을 진정의 목적으로 소아에게 투여해서는 안된다. 미숙아중환자, 크룹병 또는 후두개염이 있는 소아 중환자의 진정을 위한 이 약 투여에 대한 안전성·유효성을 입증할 수 있는 임상시험자료는 없다. 후두염 및 후두개염으로 진단된 소아에게 진정목적으로 이 약을 장기간(3-5일) 투여하여 사망하였다는 보고가 있다.</p>
<p>9. 고령자에 대한 투여 환자의 상태를 관찰하면서 투여하며, 55세 이상의 환자에 마취유도시 용량을 감소하는 등 신중히 투여한다.(약 20% 감소)</p>	<p>9. 고령자에 대한 투여 (좌동)</p>
<p>10. 과량투여시의 처치 1) 이 약의 과량투여로 호흡억제를 일으킬 수 있다. 이 경우의 호흡억제는 산소인공호흡을 시키므로 치료될 수 있다. 2) 심혈관계의 억제가 일어나면 환자의 머리를 낮추어 주고 심한 경우에는 혈장증량제나 혈압상승제를 사용한다.</p>	<p>10. 과량투여시의 처치 1) 이 약의 과량투여 또는 급속투여로 심혈관계 및 호흡기계 억제가 발생할 수 있다. 2) 호흡기계가 억제된 경우에는 산소인공호흡을 수행하고, 심혈관계가 억제된 경우에는 환자의 머리를 낮추어 주고 심한 경우에는 혈장증량제나 혈압상승제를 사용한다.</p>
<p>11. 적용상의 주의 1) 이 약은 방부제를 함유하고 있지 않아 미생물의 성장을 도울 수 있다. 2) 이 약을 주사기 등으로 흡입할 때 앰플 또는 바이알을 개봉 후 즉시 멸균된 주사기와 수액세트를 사용하여 무균조작하고 지체없이 투여하여야 한다. 이 무균법은 주입기간 끝까지 이 약과 주입장치 둘</p>	<p>11. 적용상의 주의 1) 사용전에 잘 흔들어 사용한다. (원료의약품 중 대두유 함유제제에 한함) 2) 이 약은 방부제를 함유하고 있지 않아 오염시 미생물의 증식으로 인해 심각한 감염이 발생할 수 있으므로 다음의 사항을 주의해야한다. ① 이 약 취급시 엄격한 무균상태를 유지한다. ② 이 약을 주사기 등으로 흡입할 때 앰플 또는 바이알을 개봉 후 즉시 멸균된 주사기와 수액세트</p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>다 유지되어야 한다.</p> <p>3) 이 약을 투여하고 있는 장치에 다른 약물이나 수액을 가할 때 카놀라 부위에 근접하게 투여하여야 한다.</p> <p>4) 이 약은 미생물 필터를 경유하여 투여하여서는 안된다.</p> <p>5) 이 약과 이 약을 함유한 주사기는 환자 1인에 대하여 1회 사용한다.</p> <p>6) 다른 지질유제에 대하여 확립된 지침에 따라 이 약 1회 주입기간은 12시간을 초과해서는 안된다. 수술후 또는 12시간 경과후 어느 것이 빠른던 간에 이약의 남은 액과 주입장치는 버리고 적절히 교체하여야 한다.</p> <p>7) 이 약 취급시 엄격한 무균상태를 유지하고 사용하고 남은 제제는 미생물 오염의 가능성이 있으므로 버린다.</p> <p>8) 이 약을 혼합 희석하여 투여할 때 5% 포도당과 리그노카인(리도카인)주사액 또는 알펜타닐 주사액 이외의 것을 혼합하여 투여하지 않는다(용법·용량 항 참조).</p> <p>9) 사용전에 잘 흔들어 사용한다. (원료의약품 중 대두유 함유제제에 한함)</p> <p>12. 저장상의 주의사항 2~25℃에서 보관하며 얼지 않게 한다.(※품목 허가사항 우선 적용)</p> <p>13. 기타 동물시험결과 이 약의 투여로 정신적 의존성 가능성이 있는 것으로 보고되었다.</p>	<p><u>를 사용하여 무균조작하고 지체없이 투여하여야 한다. 이 무균법은 주입기간 끝까지 이 약과주입장치 둘 다 유지되어야 한다.</u></p> <p>③ <u>이 약과 이 약을 함유한 주사기는 환자 1인에 대하여 1회 사용한다.</u></p> <p>④ <u>이 약을 투여하고 남은 제제는 미생물 오염의 가능성이 있으므로 버린다.</u></p> <p>⑤ <u>다른 지질유제와 마찬가지로 이 약 1회 주입기간은 12시간을 초과해서는 안된다. 수술 종료후 또는 12시간 경과 후 이 중 더 빠른 시간을 기준으로 이 약의 남은 액과 주입장치는 버리고 새로운 약물 및 주입장치로 교체하여야 한다.</u></p> <p>3) (좌동)</p> <p>4) (좌동)</p> <p>(삭제)</p> <p>(삭제)</p> <p>(삭제)</p> <p>5) <u>이 약은 5% 포도당 주사액, 생리식염주사액, 리도카인염산염 주사액, 또는 알펜타닐 주사액을 제외한 다른 약물과 사전혼합하여 투여하지 않는다. 희석은 투여직전에 무균적으로 실시하고, 6시간 이내에 사용한다.(용법·용량 항 참조).</u></p> <p>(삭제)</p> <p>12. 저장상의 주의사항 (좌동)</p> <p>13. 기타 (좌동)</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	대원제약(주)	아쿠아폴주(프로포폴)	제조
2	동국제약(주)	포폴주사(프로포폴)(바이알)(수출명:프로포반주사,세이폴주사,크리티폴주사,프로포폴주1%[에프],프로포폴주1%,프로스테틱(PROSTHETIK),도르모폴(DORMOFOL)주사,프로포틸(PROPOTIL)주사,프로토반(PROTOVAN)주사)	제조
3	동국제약(주)	포폴주사(프로포폴)(바이알)(수출명:프로포반주사,세이폴주사,크리티폴주사,프로포폴주1%[에프],프로포폴주1%,프로스테틱(PROSTHETIK),도르모폴(DORMOFOL)주사,프로포틸(PROPOTIL)주사,프로토반(PROTOVAN)주사)(수출용)	수출
4	동국제약(주)	포폴주사(프로포폴)(앰플)(수출명:프로포반주사,세이폴주사,크리티폴주사,프로포폴주1%,프로스테틱(PROSTHETIK)주사,도르모폴(DORMOFOL)주사,프로포틸(PROPOTIL)주사,프로토반(PROTOVAN)주사)	제조
5	동국제약(주)	포폴주사(프로포폴)(앰플)(수출명:프로포반주사,세이폴주사,크리티폴주사,프로포폴주1%,프로스테틱(PROSTHETIK)주사,도르모폴(DORMOFOL)주사,프로포틸(PROPOTIL)주사,프로토반(PROTOVAN)주사(수출용)	수출
6	동국제약(주)	포폴주사2%(프로포폴)(바이알)	제조
7	동국제약(주)	포폴주사2%(프로포폴)(바이알)(수출용)	수출
8	동국제약(주)	포폴주사2%(프로포폴)(수출용)	수출
9	동국제약(주)	포폴주사2%(프로포폴)(수출용)	제조
10	명문제약(주)	프로바이브주1%(프로포폴)(PROVIVE1%(propofol))	수입
11	비브라운코리아(주)	비,브라운 프로포폴-리푸로1%주	수입
12	비브라운코리아(주)	비,브라운프로포폴-리푸로1%주(앰플)	수입
13	프레지니우스카비코리아(주)	프레조폴엠시티1%주(프로포폴)(바이알)	수입
14	프레지니우스카비코리아(주)	프레조폴엠시티1%주(프로포폴)(앰플)	수입
15	프레지니우스카비코리아(주)	프레조폴엠시티2%주(프로포폴)(바이알)	수입
16	하나제약(주)	아네폴주사(프로포폴)	제조
17	하나제약(주)	아네폴주사(프로포폴)(수출용)	수출

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 이반드론산나트륨 단일제 (경구) (Sodium Ibandronate)
- ❖ 분류 번호 : [03990] 따로 분류되지 않는 대사성 의약품
- ❖ 정보 구분 : 의약품 재심사
- ❖ 정보원 : (주)한국로슈
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 투여금지, 이상반응 변경
(의약품관리총괄과-900호, 2013. 4.25.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안	비 고
<p>1. 다음 환자에는 투여하지 말 것</p> <p>1) ~ 4) <생략></p> <p>5) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성 (galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증 (Lapp lactase deficiency) 또는 포도당 갈락토오스 흡수장애 (glucose galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안된다.</p> <p>3. 이상반응</p> <p>1) ~ 5) <생략></p> <p>6) 시판 후 조사</p> <p>(1) 이반드로네이트를 투여 받은 환자에서 매우 드물게 턱의 골괴사가 보고되었다.</p> <p>(2) 눈이상 : 이반드로네이트를 포함한 비스포스포네이트계 약물 투여시 포도막염, 상공막염, 공막염 같은 안구</p>	<p>1. 다음 환자에는 투여하지 말 것</p> <p>1) ~ 4) <생략></p> <p>5) <삭제></p> <p>3. 이상반응</p> <p>1) ~ 5) <기허가사항과 동일></p> <p>6) <u>국외 시판 후 조사</u></p> <p>(1) 이반드로네이트를 투여 받은 환자에서 매우 드물게 턱의 골괴사가 보고되었다.</p> <p>(2) 눈이상 : 이반드로네이트를 포함한 비스포스포네이트계 약물 투여시 포도막염, 상공막염, 공막염 같은 안구 염증이 보고 되었다. 일부에서 이런 증상은 비스포스포네이트계 약물 투</p>	<p>※ 사용상의 주의사항이 별도로 설정되어 있는 첨가제가 함유되어 있는 품목의 경우 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」제17조제1항에 의한 첨가제의 사용상의 주의사항을 품목별로 허가사항 변경지시 내용에 추가하여 기재</p>

기 허가 사항	변경지시안	비고
<p>염증이 보고 되었다. 일부에서 이런 증상은 비스포스포네이트계 약물 투여를 중단시 소실되었다.</p> <p><신설></p> <p><신설></p>	<p>여를 중단시 소실되었다.</p> <p>(3) 면역 체계 이상 : 이반드로네이트를 투여 받은 환자들에서 치명적인 경우를 포함해, 아나필락시스 반응/쇼크가 보고되었다.</p> <p>7) 국내 시판 후 조사</p> <p>국내에서 6년 동안 폐경 후 골다공증인 여성 환자 647명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과 유해사례의 발현율은 인과관계와 관계없이 4.95%(32명/647명, 44건)로 보고되었다.</p> <p>- 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 4.79%(31명/647명, 42건)로 소화불량 1.85%(12명/647명, 13건), 인플루엔자유사증후 1.85%(12명/647명, 12건), 근육통 1.39%(9명/647명, 9건) 순으로 가장 많았고, 그 밖에 0.31%(2명/647명, 2건)이하로 보고된 약물유해반응은 눈의 이상감각, 구토, 위식도역류, 무력증, 피로, 두통, 소양증이었다.</p> <p>이 중 중대한 약물유해반응은 없었고, 예상하지 못한 약물유해반응은 0.46%(3명/647명, 3건)로 눈의 이상감각, 무력증, 소양증이 각각 1건씩 보고되었다.</p>	<p><신설> 국내 시판 후 조사 결과 반영</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)경보제약	경보이반드로네이트정(이반드로산나트륨일수화물)	제조
2	(주)다림바이오텍	본가드정150밀리그램(이반드로산나트륨일수화물)	제조
3	(주)유유제약	유유이반드로산나트륨정150밀리그램(이반드로산나트륨일수화물)	제조
4	(주)태준제약	분슈바정150밀리그램(이반드로산나트륨일수화물)	제조
5	(주)테라젠이텍스	이반드렌정150밀리그램(이반드로산나트륨일수화물)	제조
6	(주)파마킹	비바드론정(이반드로산나트륨일수화물)	제조
7	(주)한국로슈	본비바정150밀리그램(이반드로산나트륨)	수입

연번	업체명	제품명	비고
8	(주)한국피엠지제약	드로반정150밀리그램(이반드론산나트륨일수화물)	제조
9	(주)휴온스	아미카본정(이반드론산나트륨일수화물)	제조
10	구주제약(주)	이바넬정(이반드론산나트륨일수화물)	제조
11	국제약품공업(주)	이바네이트정150밀리그램(이반드론산나트륨일수화물)	제조
12	대화제약(주)	이본드로정(이반드론산나트륨일수화물)	제조
13	동광제약(주)	동광이반드론산정150밀리그램(이반드론산나트륨일수화물)	제조
14	삼천당제약(주)	이바테론정150mg(이반드론산나트륨일수화물)	제조
15	신풍제약(주)	보니엠정150밀리그램(이반드론산나트륨일수화물)	제조
16	아주약품(주)	아나본정150밀리그램(이반드론산나트륨일수화물)	제조
17	알리코제약(주)	이반드론정(이반드론산나트륨일수화물)	제조
18	우리들제약(주)	본비스정150밀리그램(이반드론산나트륨일수화물)	제조
19	일동제약(주)	이바본정150밀리그램(이반드론산나트륨일수화물)	제조
20	일성신약(주)	본베가정150밀리그램(이반드론산나트륨일수화물)	제조
21	일양약품(주)	일양이반드론산정150밀리그램(이반드론산나트륨일수화물)	제조
22	제일약품(주)	본제닉정150밀리그램(이반드론산나트륨일수화물)	제조
23	조아제약(주)	이본덴스정(이반드론산나트륨일수화물)	제조
24	초당약품공업(주)	오스맥정150밀리그램(이반드론산나트륨일수화물)	제조
25	하나제약(주)	하니반정150밀리그램(이반드론산나트륨일수화물)	제조
26	한국콜마(주)	본단정(이반드론산나트륨일수화물)	제조
27	현대약품(주)	드로본정150밀리그램(이반드론산나트륨일수화물)	제조
28	환인제약(주)	프로이반정150밀리그램(이반드론산나트륨일수화물)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 엘로티닙염산염 단일제 (경구) (Erlotinib Hydrochloride)
- ❖ 분류 번호 : [04210] 항악성종양제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 재심사
- ❖ 정보원 : (주)한국로슈
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 투여금지, 이상반응 변경
(의약품관리총괄과-897호, 2013. 4.25.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안	비 고
<p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것</p> <p>1) <생략></p> <p>2) <u>이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성 (galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증 (Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.</u></p> <p>4. 이상반응</p> <p>1) ~ 4) <생략></p> <p><신설></p>	<p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것</p> <p>1) <기허가사항과 동일></p> <p>2) <삭제></p> <p>4. 이상반응</p> <p>1) ~ 4) <기허가사항과 동일></p> <p>5) <u>국내 시판 후 조사결과</u></p> <p style="padding-left: 20px;">① 비소세포폐암</p> <p style="padding-left: 20px;"><u>국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,369명을 대상으로 실시한 사용성적조사결과 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 60.20% (2,028/3,369명)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례 발현율은</u></p>	<p>※ 사용상의 주의사항이 별도로 설정되어 있는 첨가제가 함유되어 있는 품목의 경우 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」제17조제1항에 의한 첨가제의 사용상의 주의사항을 품목별로 허가사항 변경지시 내용에 추가하여 기재</p> <p><신설> 국내 시판 후 조사 결과 반영</p>

기 허가 사항	변경지시안	비고
	<p>53.34%(1,797/3,369명)로 발진이 33.75%로 가장 많았고, 그 다음은 가려움증 9.85%, 설사 9.68%, 식욕부진 5.19%, 구역 2.20%, 피부건조 1.99% 점막염 1.84%, 여드름 1.75%, 호흡곤란 1.69%, 구토 1.51%, 홍반성발진 1.48%, 구내염 1.48%, 전신쇠약 1.45%, 피로 1.40%, 손발톱주위염 1.34%, 폐렴 1.04% 등의 순으로 나타났다.</p> <p>또한 중대한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 7.06%(238/3,369명)로 폐렴 1.84%, 병의 악화 1.48%, 호흡곤란 1.37%, 호흡기능부전 0.33%, 전신쇠약 0.30%, 식욕부진, 객혈 각각 0.27%, 설사 0.24%, 발열 0.21%, 패혈증, 폐색전증 각각 0.15%등의 순으로 보고되었으며, 예상하지 못한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 20.96%(706/3,369명)로 전신쇠약 2.05%, 점막염 1.90%, 병의 악화 1.54%, 객혈 1.34%, 통증 1.22%, 가래 1.10% 등의 순으로 보고되었다.</p> <p>② 취장암</p> <p>국내에서 재심사를 위하여 5년 동안 854명을 대상으로 실시한 사용성적조사결과 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 58.67%(501/854명)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례 발현율은 52.81%(451/854명)로 발진이 24.94%로 가장 많았고, 그 다음은 설사 11.24%, 식욕부진 8.78%, 구역 7.38%, 가려움증 5.39%, 구토 3.75%, 변비 3.75%, 여드름 3.04%, 피</p>	

기 허가 사항	변경지시안	비고
	<p>로 2.69%, 호중구감소증 2.22%, 발열 2.11%, 복통 1.99%, 점막염, 전신쇠약 각각 1.76%, 소화불량 1.64%, 혈소판감소증, 무력증 각각 1.52%, 빈혈 1.29% 등의 순으로 나타났다.</p> <p>또한 중대한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 6.32%(54/854명)로 빌리루빈증가, 복통, 설사, 발열 각각 0.59%, 발진, 폐렴, 전신쇠약 각각 0.35%, 간농양, 구역, 구토, 흑색변, 병의악화, 식욕부진, 폐색전증, 간질성폐질환, 호흡곤란 각각 0.23% 등의 순으로 보고되었으며, 예상하지 못한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 18.97%(162/854명)로 호중구감소증 5.39%, 혈소판감소증 4.10%, 여드름 3.04%, 빈혈 2.81%, 통증 2.58%, 전신쇠약 2.46% 등의 순으로 보고되었다.</p>	

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)한국로슈	타씨바정25밀리그램(엘로티닙염산염)	수입
2	(주)한국로슈	타씨바정100밀리그램(엘로티닙염산염)	수입
3	(주)한국로슈	타씨바정150밀리그램(엘로티닙염산염)	수입
4	한국유나이티드제약(주)	엘로티정150밀리그램(엘로티닙염산염)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 타크로리무스 단일제 (경구) (Tacrolimus)
- ❖ 분류 번호 : [01420] 자격요법제 (비특이성면역억제제를 포함)
- ❖ 정보 구분 : 의약품 재심사
- ❖ 정보원 : 한국아스텔라스제약주
- ❖ 처리 결과 : 허가사항변경지시: 용법용량, 사용상의주의사항 변경
(의약품관리총괄과-1156호, 2013. 5. 3.)

조치 내용

〈변경대비표〉-5_{mg} 경구제

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>용법용량</p> <p>신장이식에서의 거부반응의 억제 보통 신이식 2일전부터 타크로리무스로서 1회 0.15mg/kg을 1일 2회 경구투여 한다. 수술후 초기에는 타크로리무스로서 1회 0.15mg/kg을 1일 2회 경구투여 하고, 이후 서서히 감량한다. 유지량은 1회 0.06mg/kg을 1일 2회 경구투여하는 것을 표준으로 하지만, 증상에 따라 적절히 증감한다.</p> <p>간이식에서의 거부반응의 억제 보통 초기에는 타크로리무스로서 1회 0.15mg/kg을 1일 2회 경구투여 한다. 이후, 서서히 1일량 0.10mg/kg을 투여하는 것을 표준으로 하지만 증상에 따라 적절히 증감한다.</p> <p>〈신설〉</p>	<p>신이식에서의 거부반응의 억제 보통 초기에는 타크로리무스로서 성인에게는 1회 0.10~0.15mg/kg, 소아에게는 1회 0.15mg/kg을 1일 2회 경구투여하고, 이후 서서히 감량한다. 유지량은 '권장 최저혈중약물농도'를 참고하여 증상에 따라 적절히 증감한다.</p> <p>간이식에서의 거부반응의 억제 보통 초기에는 타크로리무스로서 성인에게는 1회 0.05~0.10mg/kg, 소아에게는 1회 0.15mg/kg을 1일 2회 경구투여하고, 이후 서서히 감량한다. 유지량은 '권장 최저혈중약물농도'를 참고하여 증상에 따라 적절히 증감한다.</p> <p>신이식, 간이식에서 일반적인 고려사항 앞에서 제시한 초기용량은 단지 지침으로 사용된다. 이 약의 투여는 일차적으로 각 환자별 혈중농도 측정과 함께 거부반응과 내성의 임상적 평가에 기초한다 (아래의 '권장 최저혈중약물농도' 참고). 거부반응에 의한 임상적 증상이 분명한 경우, 면역억제 치료계획의 변경이 고려되어야 한다.</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>4) 신경독성, 예를 들면 진전, 두통, 운동기능 및 정신상태의 변화 및 감각이상이 두 무작위시험에서 약 55%의 간이식 환자에게 나타났다(이상반응항 참고). 진전과 두통은 고용량의 타크로리무스 복용과 관련이 있으며 용량 감소에 의해 소실된다. 이 약을 투여 받은 성인과 소아에게서 경련이 나타났다(이상반응항 참고). 혼수와 정신착란 또한 고농도의 타크로리무스에서 발견되었다.</p> <p>〈신설〉</p>	<p>4) 신경독성, 예를 들면 진전, 두통, 운동기능 및 정신상태의 변화 및 감각이상이 두 무작위시험에서 약 55%의 간이식 환자에게 나타났다(이상반응항 참고). 진전과 두통은 고용량의 타크로리무스 복용과 관련이 있으며 용량 감소에 의해 소실된다. 이 약을 투여 받은 성인과 소아에게서 경련이 나타났다(이상반응항 참고). 혼수와 정신착란 또한 고농도의 타크로리무스에서 발견되었다. <u>타크로리무스로 치료받는 환자에게서 후부가역뇌증후군(PRES)이 보고되었다. PRES의 징후는 두통, 정신상태 변화, 발작, 시각장애와 고혈압을 포함하며, 방사선학적인 방법으로 진단할 수 있다. 만일 PRES가 의심이 된다면 또는 진단된 경우에는 혈압을 잘 관리해야 하고 면역억제제를 즉시 감량할 필요가 있다. 이 증후군은 면역억제제의 감량 또는 중단에 의해서 증상이 회복되는 특징이 있다.</u></p>
<p>5) 〈생략〉</p> <p>〈신설〉</p>	<p>5) 〈기허가사항과 동일〉</p>
<p>〈신설〉</p>	<p>6) <u>면역이 억제된 환자는 잠복성 바이러스 감염을 포함한 기회 감염의 위험이 높다. 타크로리무스를 투여받는 환자에게서 BK바이러스와 관련된 뇌증과 JC바이러스와 관련된 PML (진행성 다초점 백질 뇌병증, Progressive Multifocal Leukoencephalopathy)가 관찰되었다. 이러한 감염은 심각하고 치명적인 결과를 가져올 수 있다.</u></p>
<p>〈신설〉</p>	<p>7) <u>타크로리무스 일반형 제제(1일 2회 투여)와 서방형 타크로리무스(1일 1회 투여)를 의도하지 않게 대체하여 투약하는 경우가 발생하였다. 이러한 투약오류는 이식 거부를 포함한 심각한 이상반응이나 타크로리무스에 대한 과다 혹은 과소 노출의 결과로 다른 이상반응을 일으킬 수도 있다. 환자는 1일 투여량 계획에 맞게 단일한 제형으로 투여되어야 하며 제형 또는 투여량의 변화는 이식 전문가의 엄격한 감독하에 이루어져야 한다.</u></p>
<p>〈신설〉</p>	<p>8) <u>이식 후 당뇨병</u> <u>임상시험에서 신이식 또는 간이식 후 이 약을 투여받은 환자에게서 인슐린 의존성 이식후 당뇨(Post-Transplant Diabetes Mellitus, PTDM)의 발병이 보고되었다. 이식전 당뇨의 기왕력이 없으면서 신이식 후 이 약을 치료받은 환자의 20%에서 인슐린 의존성 PTDM이 보고되었다. 이식 1년째에 인슐린의존성은 이러한 PTDM 환자의 15%에서 가역적이었으며</u></p>
<p>2. 〈생략〉</p> <p>〈신설〉</p>	

기 허가 사항	변경지시안
<p>4. 이상반응</p> <p>1) 중대한 이상반응</p> <p>가) 심부전, <u>홍통</u>, <신설> 부정맥, 심막액저류, 심근장해 : <u>홍통</u>, 심근장해(ST-T변화, 심기능 저하, 심내강 확대, 심실벽의 비후 등), 때때로 심부전, 심실 및 상심실성 부정맥, <신설> 심막액저류<신설>가 나타날 수 있으므로 이 약을 투여 할 때에는 심전도, 심에코, 흉부X선 검사 및 기타 다른 검사를 통하여 환자의 상태를 신중히 관</p>	<p>2년째에는 50%의 환자에서 가역적이었다. 흑인과 히스패닉계 신이식 환자들에게서 PTDM이 진행될 위험성이 높았다. 미국 및 유럽의 무작위 시험에서 이 약으로 치료받은 간이식 환자 각각의 18%와 11%에서 인슐린 의존성 PTDM이 보고되었으며, 이식후 1년째에 이러한 미국 및 유럽 환자들 각각의 45%와 31%에서 가역적이었다. 고혈당은 미국과 유럽의 무작위 시험에서 간이식 수여자 각각의 47%와 33%에서 이 약의 사용과 연관이 있었다.</p> <p>9) <u>순수적혈구무형성증(PRCA)</u>이 이 약을 투여받은 환자에게서 보고되었으며 보고된 환자는 대부분 Parvovirus B19 감염이나 기저질환 또는 PRCA와 관련된 것으로 알려진 병용약물 투여 등의 PRCA에 대한 위험요소를 가지고 있었다.</p> <p>2. <기허가사항과 동일></p> <p>3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.</p> <p>1) <u>간장해 환자 (약물대사능이 저하하여 이 약의 혈중 농도가 상승할 가능성이 있다)</u></p> <p>2) <u>신장해 환자 (신장해가 악화할 가능성이 있다)</u></p> <p>3) <u>고령자 (“고령자에 대한 투여”항 참조)</u></p> <p>4) <u>감염증이 있는 환자 (감염증이 악화될 가능성이 있다)</u></p> <p>5) <u>류마티스관절염에 간질성폐렴을 합병하고 있는 환자 (간질성폐렴이 악화될 가능성이 있다)</u></p> <p>4. 이상반응</p> <p>1) 중대한 이상반응</p> <p>a) 심부전, <u>협심증</u>, 부정맥, <u>심근경색</u>, 심막액저류, 심근장해 : 심근장해(ST-T변화, 심기능 저하, 심내강 확대, 심실벽의 비후 등), 또한 심부전, 심실성 및 상심실성 부정맥, <u>심근경색</u>, <u>협심증</u>, 심막액저류(각 0.1~5% 미만)이 나타날 수 있으므로 이 약을 투여 할 때에는 심전도, 심에코, 흉부X선 검사 및 기타 다른 검사를 통하여 환자의 상태를 신중히 관찰하고 이상이 나타난 경우에는 감량, 투여 중지 등의 적절한 조치를 한다.</p> <p>b) 급성심부전, 신중후군: 급성심부전과 신중후군이 때때로 나타날 수 있으므로 임상검사(크레아티닌,</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>찰하고 이상이 나타난 경우에는 감량, 투약 중지 등의 적절한 조치를 한다.</p> <p>나) 급성신부전, 신증후군: 급성신부전과 신증후군이 때때로 나타날 수 있으므로 임상검사(크레아티닌, BUN, 크레아티닌 클리어런스 <신설> 등)를 자주 행하고 혹은 그 외 다른 방법을 사용하여 환자를 충분히 관찰하고, 이상이 나타난 경우에는 감량, 투여 중지 등의 적절한 조치를 한다.</p> <p>다) 용혈성노독증후군: 때때로 용혈성노독증후군 <신설>이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 하거나 혹은 적절한 다른 방법을 사용하여 환자를 충분히 관찰하고 이상이 나타난 경우에는 감량, 투여 중지 등의 적절한 조치를 한다.</p> <p>라) <신설> 혈소판감소성자반병 <신설>: 때때로 <신설>혈소판감소성자반병<신설>이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사와 혹은 적절한 다른 방법을 이용하여 충분히 관찰하고 이상이 나타난 경우에는 감량, 투여 중지 등의 적절한 조치를 한다.</p> <p>마) 경련: 때때로 경련이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타난 경우에는 감량, 투여 중지 등의 적절한 조치를 한다.</p> <p>바) 장폐색증: 때때로 장폐색증이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타난 경우에는 감량, 투여 중지 등의 적절한 조치를 한다.</p> <p>사) 감염증: 세균성, 바이러스성 또는 진균, 원충성 감염증이 나</p>	<p>BUN, 크레아티닌 클리어런스, 뇨단백, 뇨중NAG, 뇨중β 마이크로글로블린 등)를 자주 행하고 혹은 그 외 다른 방법을 사용하여 환자를 충분히 관찰하고, 이상이 나타난 경우에는 감량, 투약 중지 등의 적절한 조치를 한다.</p> <p>c) <u>혈전성미소혈관장애</u> : 용혈성노독증후군, 혈전성 혈소판감소성자반병 등의 <u>혈전성미소혈관장애(5% 미만)</u>가 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 하거나 혹은 적절한 다른 방법을 사용하여 환자를 충분히 관찰하고 이상이 나타난 경우에는 감량, 투여 중지 등의 적절한 조치를 한다.</p> <p>d) <u>범혈구감소증, 혈소판감소성자반병 및 순수적혈구무형성증 (PRCA)</u> : <u>범혈구감소증, 혈소판감소성자반병 (각 5%미만)</u> 및 <u>순수적혈구무형성증(빈도불명)</u>이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사와 혹은 적절한 다른 방법을 이용하여 충분히 관찰하고 이상이 나타난 경우에는 감량, 투여 중지 등의 적절한 조치를 한다.</p> <p>e) 경련: 때때로 경련이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타난 경우에는 감량, 투여 중지 등의 적절한 조치를 한다.</p> <p>f) 장폐색증: 때때로 장폐색증이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타난 경우에는 감량, 투여 중지 등의 적절한 조치를 한다.</p> <p>g) 감염증: 세균성, 바이러스성 또는 진균, 원충성 감염증이 나타날 수 있으며 뿐만아니라 예전에 존재한 감염증도 악화될 수 있다. 전신적, 국소적 감염 모두 발생할 수 있다. 사이클로스포린 약물군에 비하여 이 약 약물군이 CMV감염증이 발생할 가능성이 적고 이러한 증상이 나타난 경우에는 감량, 투여 중지, 항생물질 투여 등 적절한 조치를 한다.</p> <p>h) <u>임파종 등의 악성종양: Epstein-Bar 바이러스와 관련된 임파종식성 질환 또는 임파종(5%미만)</u> (초기 증상: 발열, 임파절종대 등)이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타난 경우에는 감량, 투여 중지 등의 적절한 조치를 한다. 특히 2세미만의 수유례, 유아례 또는 항입과구항체의 병용례에서 발현의 가능성이 높다. 또한 과도한 면역억제로 인하여 악성종양의 발현 가능성이 높아지므로 충분</p>

기 허가 사항	변경 지시 안
<p>타날 수 있으며 뿐만아니라 예전에 존재한 감염증도 악화될 수 있다. 전신적, 국소적 감염 모두 발생할 수 있다. 사이클로스포린 약물군에 비하여 이 약 약물군이 CMV감염증이 발생할 가능성이 적고 이러한 증상이 나타난 경우에는 감량, 투여 중지, 항생물질 투여 등 적절한 조치를 한다.</p> <p>아) <u>임파종</u> : 때때로<신설> 임파종<신설>(초기 증상: 발열, 임파절종대 등)이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타난 경우에는 감량, 투여 중지 등의 적절한 조치를 한다. <신설></p> <p>자) <u>중추신경계</u> : 착란, 환각, <신설> 의식장애, 언어장애 및 시각 장애(피질맹을 포함), 반신불수 등이 외국에서 보고된 적이 있다. 이러한 이상반응이 나타난 경우에는 <신설> 감량, 투여 중지 등의 적절한 조치를 한다.</p> <p>차) <u>뇌혈관계</u> : 드물게 뇌경색, 뇌출혈과 같은 뇌질환(발현률 <5%)등이 일어날 수 있다. 이러한 증상이 나타난 경우에는 감량, 투여중지 등의 적절한 조치를 한다.</p> <p><신설></p> <p>2) 가장 빈번히 나타나는 이상반응은 진전, 두통, 설사, 고혈압, 오심 그리고 신기능 장애이다. 이러한 이상반응들은 타크로리무스의 경구투여 혹은 정맥내 투여에 의해 나타나고 용량이 감소하면 반응도 줄어든다. 설사는 때때로</p>	<p>히 관찰하여 이상이 확인된 경우에는 감량, 휴약 등의 적절한 조치를 한다.</p> <p>i) <u>중추신경계</u> :전신경련, 의식장애, 착란, 언어장애 및 시각 장애(피질맹을 포함), 반신불수 등이 외국에서 보고된 적이 있다. 이러한 이상반응이 나타난 경우에는 <u>신경학적 검사, CT, MRI를 이용하여 관찰하고 감량, 투여 중지 등의 적절한 조치를 한다.</u></p> <p>j) <u>뇌혈관계</u> : 드물게 뇌경색, 뇌출혈과 같은 뇌질환(발현률 <5%) 등이 일어날 수 있다. 이러한 증상이 나타난 경우에는 감량, 투여중지 등의 적절한 조치를 한다.</p> <p>k) <u>간질성폐렴</u> : 류마티스관절염환자에서는 <u>간질성폐렴(빈도불명; 자발보고로 빈도 산출 불가)이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하여 발열, 기침, 호흡곤란 등의 호흡기증상이 확인된 경우에는 이 약의 투여를 중지하고 신속하게 흉부X선검사, 흉부CT 검사 및 혈액검사 등을 실시하여 감염증과의 감별 진단을 염두에 두고 부신피질호르몬제의 투여 등의 적절한 처치를 실시할 것.</u></p> <p>l) <u>당뇨병, 고혈당</u>: 당뇨병 및 당뇨병의 악화(5%미만), 고혈당(15%이상)이 발생할 수 있으므로 충분히 관찰하여 이상이 확인된 경우에는 감량, 휴약 등의 적절한 처치를 실시할 것.</p> <p>m) <u>췌장염</u> : 췌장염(5%미만)이 발생할 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 확인된 경우에는 감량, 휴약 등의 적절한 처치를 실시할 것.</p> <p>n) <u>피부점막안증후군(스티븐스-존슨증후군)</u> : 피부점막안증후군(5%미만)이 발생할 수 있으므로 이와 같은 증상이 발생한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 실시할 것.</p> <p>o) <u>호흡곤란</u> : 호흡곤란, 급성호흡궁박증후군(각 5%미만)이 발생할 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 확인된 경우에는 감량, 휴약 등의 적절한 처치를 실시할 것.</p> <p>2) 기타의 이상반응</p> <p>a) <u>신장</u>: 신장해(BUN상승, 크레아티닌 상승, 크레아티닌 클리어런스 저하, 단백뇨), 때때로 뇨량감소, 다뇨, 빈뇨, 잔뇨감이 나타날 수 있다.</p> <p>b) <u>대사이상</u>: 뇨당, 고칼륨혈증 혹은 고노산혈증, 저</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>오심이나 구토와 같은 위장관 이상반응과 관련이 있다.</p> <p>3) 기타의 이상반응</p> <p>가) 신장: 신장해(BUN상승, 크레아티닌 상승, 크레아티닌 클리어런스 저하, 단백뇨), 때때로 뇨량감소, 다뇨, 빈뇨, 잔뇨감이 나타날 수 있다.</p> <p>나) 대사이상: 코혈당(타수의 환자에서 발견; 몇몇은 인슐린치료가 필요하였음); 노당, 고칼륨혈증 혹은 고노산혈증, 저마그네슘 혈증, 때때로 고콜레스테롤혈증, 고트리글리세라이드혈증, 고염소혈증, 고칼슘혈증이 나타날 수 있다.</p> <p>다) 순환기: 혈압 상승, 때때로 부종, 빈맥, 동계, 심전도 이상, 서맥이 나타날 수 있다.</p> <p>라) 정신신경계: 진전, 두통, 때때로 눈떨림, 사지경직, 마비, 감각이상, 불면, 경면, 의식혼탁, 부위 감각상실, 헛소리, 흥분이 나타날 수 있다.</p> <p>마) 소화기계: 오심, 구토, 복부팽만감, 때때로 장관운동장애, 식욕부진, 설사, 복통, 위궤양, 십이지장궤양, 흑색변이 나타날 수 있다.</p> <p>바) 췌장 :때때로 췌장염, 아밀라제 상승이 나타날 수 있다.</p> <p>사) 간장: 때때로 GOT, GPT, LDH, γ-GT상승 등이 나타날 수 있다.</p> <p>아) 혈액: 때때로 빈혈, 혈소판 수의 증가 또는 감소, 범혈구감소증, 림프구감소증이 나타날 수 있다.</p> <p>자) 피부: 때때로 소양, 탈모, 홍반이 나타날 수 있다.</p>	<p>마그네슘 혈증, 때때로 고콜레스테롤혈증, 고트리글리세라이드혈증, 고염소혈증, 고칼슘혈증이 나타날 수 있다.</p> <p>ㄷ) 순환기: 혈압 상승, 때때로 부종, 빈맥, 동계, 심전도 이상, 서맥이 나타날 수 있다.</p> <p>ㄹ) 정신신경계: 진전, 두통, 때때로 눈떨림, 사지경직, 마비, 감각이상, 불면, 경면, 의식혼탁, 부위 감각상실, 헛소리, 흥분이 나타날 수 있다.</p> <p>ㅅ) 소화기계: 오심, 구토, 복부팽만감, 때때로 장관운동장애, 식욕부진, 설사, 복통, 위궤양, 십이지장궤양, 흑색변이 나타날 수 있다.</p> <p>ㅍ) 췌장 :때때로 아밀라제 상승이 나타날 수 있다.</p> <p>ㅇ) 간장: 때때로 GOT, GPT, LDH, γ-GT상승 등이 나타날 수 있다.</p> <p>ㅎ) 혈액: 때때로 빈혈, 혈소판 수의 증가 또는 감소, 림프구감소증이 나타날 수 있다.</p> <p>ㅊ) 피부: 때때로 소양, 탈모, 홍반이 나타날 수 있다.</p> <p>ㅌ) 기타: 세노관괴사, 비후성심근장애(특히 소아), 여성형유방, 혈관확장, 인산염의 혈중농도 감소, 화끈거림, 때때로 발적, 전신권태감, 근육통, 미각이상, 월경과다 드물게 재생불량성 빈혈, 대장염, 상피괴사성박리(리엘증후군), 녹내장, 케톤증, 안구진탕증, 조증, 수막염, 거비증, 혈전성정맥염, 혈전증, 혈관염, 흉막삼출, 인후이물감, 안구통증, 체중감소, <u>통증(빈도불명 : 자발보고로 빈도산출 불가)</u> 등이 보고되었다.</p> <p>3) 미국, 유럽의 임상시험에서 나타난 이상반응 <간이식> 가장 빈번히 나타나는 이상반응은 진전, 두통, 설사, 고혈압, 오심 그리고 신기능 장애이다. 이러한 이상반응들은 타크로리무스의 경구투여 혹은 정맥내 투여에 의해 나타나고 용량이 감소하면 반응도 줄어든다. 설사는 때때로 오심이나 구토와 같은 위장관 이상반응과 관련이 있다. <u>이 약을 투여받은 환자에서 고칼륨혈증과 저마그네슘혈증이 나타났다. 고혈당증이 많은 환자에서 보고되었다. 몇 명의 환자의 경우에는 인슐린 치료가 요구될 수 있다 (경고항 참조).</u> 이상반응 발현율은 간이식 환자를 대상으로 한 두 개의 무작위 비교 시험에서 조사되었는데, 514명은</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>참) 기타: 세노관괴사, 비후성심근장애(특히 소아), 여성형유방, 혈관확장, 인산염의 혈중농도 감소, 화끈거림, 때때로 발적, 진신권태감, 근육통, 미각이상, 월경과다 드물게 재생불량성 빈혈, 뇌경색, 대장염, 상피괴사 성박리(리엘중후군), 녹내장, 케톤증, 안구진탕증, 조증, 수막염, 거비증, 스티븐스-존슨중후군, 혈전성정맥염, 혈전증, 혈관염, 흉막삼출, 인후이물감, 안구통증, 체중감소 <신설> 등이 보고되었다.</p> <p>4) 미국, 영국의 임상시험에서 나타난 이상반응 <간이식></p> <p><신설></p> <p>이상반응 발현율은 간이식 환자를 대상으로 한 두 개의 무작위 비교 시험에서 조사되었는데, 514명은 타크로리무스와 스테로이드를 투여 받았고 515명은 사이클로스포린-based regimen을 투여 받았다.</p> <p>1건 이상의 이상반응이 보고된 환자는 타크로리무스군에서 99.8%였고, 사이클로스포린군에서 99.6%였다. 12개월 동안 미국과 유럽에서 임상을 실시하였으며 두 연구는 서로 다른 환자 구성을 가지고 있고 서로 다른 강도의 면역억제제로 투여 받았다. 타크로리무스에서 15%이상 보고된 이상반응은 <표1>과 같다.</p> <p><생략></p>	<p>타크로리무스와 스테로이드를 투여 받았고 515명은 사이클로스포린-based regimen을 투여 받았다.</p> <p>1건 이상의 이상반응이 보고된 환자는 타크로리무스군에서 99.8%였고, 사이클로스포린군에서 99.6%였다. 12개월 동안 미국과 유럽에서 임상을 실시하였으며 두 연구는 서로 다른 환자 구성을 가지고 있고 서로 다른 강도의 면역억제제로 투여 받았다. 타크로리무스에서 15%이상 보고된 이상반응은 <표1>과 같다.</p> <p><기허가사항과 동일></p> <p>제3상 임상시험에서 타크로리무스를 투여받은 신이식, 간이식 환자들에서 발생한 발현률 3%이상 15%미만의 이상반응들은 다음과 같다.</p> <p>a) 신경계(경고항 참고) : 수면장애, 동요, 걱정, 혼란, 우울, 도취감, 꿈, 비정상적인 생각, 졸음, 반사소실, 현기증, 정서불안, 환각, 긴장과다, 조화불능, 간대성근경련 신경증, 신경장애, 정신병, 불면, 사고불능, 건망증, 긴장과다</p> <p>b) 특수 감각: 시각장애, 약시, 이명, 백내장, 눈부심, 난청, 귀통증, 중이염</p> <p>c) 소화기계: 담관염, 담즙울체성 황달, 소화불량, 실어증, 방기, 위장관 출혈, GGT 증가, GI 천공, 간염, 식욕 증가, 황달, 간손상, 경구 모닐리아증, 연하곤란, 식도염, 위염, 장폐색, 간기능검사장애, 직장장애, 구내염</p> <p>d) 심혈관계 : 흉통, 비정상적인ECG, 출혈, 저혈압, 빈맥, 협심증, 중증혈관성정맥염, 기립성 저혈압, 말초혈관장애</p> <p>e) 비뇨기계: (경고항 참고) 혈뇨, 신부전, 방광염, 배뇨곤란, 수신증, 신관괴사, 야간다뇨증, 농뇨, 중독성 신증</p> <p>f) 대사: 산증, 알칼린포스파타제 증가, 알칼리증, 빌리루빈혈증, 치유불능, 과지질혈증, 과인산 혈증, 고노산혈증, 저칼슘혈증, 저나트륨혈증, 저단백질혈증, AST(SGOT) 증가, ALT(SGPT) 증가, 중탄산나트륨감소, 탈수증, GGT증가, 고혈당증, 저혈당증, 유산탈수화효소 증가, 체중증가</p> <p>g) 내분비계 : (일반적주의항 참고)당뇨병, 쿠싱중후군</p>

기 허가 사항	변경 지시 안
<p>제3상 임상시험에서 타크로리무스를 투여받은 신이식, 간이식 환자들에서 발생한 발현률 3%이상 15%미만의 이상반응들은 다음과 같다.</p> <p>가) 신경계(경고항 참고) : 수면장애, 동요, 걱정, 혼란, 우울, 도취감, 꿈, 비정상적인 생각, 졸음, 반사소실, 현기증, 정서불안, 환각, 긴장과다, 조화불능, 간대성근경련 신경증, 신경장애, 정신병, 불면, 사고불능, 건망증, 긴장과다</p> <p>나) 특수 감각: 시각장애, 약시, 이명, 백내장, 눈부심, 난청, 귀통증, 중이염</p> <p>다) 소화기계: 담관염, 담즙울체성 황달, 소화불량, 실어증, 방기, 위장관 출혈, GGT 증가, GI 천공, 간염, 식욕 증가, 황달, 간손상, 경구 모닐리아증, 연하곤란, 식도염, 위염, 장폐색, 간기능검사장애, 직장장애, 구내염</p> <p>라) 심혈관계 : 흉통, 비정상적인 ECG, 출혈, 저혈압, 빈맥, 협심증, 중증혈관성정맥염, 기립성 저혈압, 말초혈관장애</p> <p>마) 비뇨기계: (경고항 참고) 혈뇨, 신부전, 방광염, 배뇨곤란, 수신증, 신 관괴사, 야간다뇨증, 농뇨, 중독성 신증</p> <p>바) 대사: 산증, 알칼리포스파타제 증가, 알칼리증, 빌리루빈혈증, 치유불능, 과지질혈증, 과인산 혈증, 고노산혈증, 저칼슘혈증, 저나트륨혈증, 저단백질혈증, AST(SGOT) 증가, ALT(SGPT) 증가, 중탄산나트륨감소, 탈수증, GGT</p>	<p>h) 혈액/림프계: 응고장애, 반상출혈, 저색소성 빈혈, 백혈구감소증, 혈소판 감소, 적혈구 증가, 프로트롬빈 감소, 혈장철 감소</p> <p>i) 근골격계: 관절통, 전신성 경련, 사지 경련, 근육통, 근무력증, 골다공증, 관절질환</p> <p>j) 호흡기계: 천식, 기관지염, 기침 증가, 폐 질환, 폐부종, 인두염, 폐렴, 호흡 장애, 비염, 부비강염, 음성 변화, 기흉</p> <p>k) 피부: 탈모, 단순포진, 다모, 피부질환, 땀, 여드름, 진균피부염, 피부변색, 피부괴양</p> <p>l) 기타: 복부 확대, 농양, 오한, 헤르니아, 복막염, 광과민성 반응, 알레르기반응, 세포염, 유행성독감 증후군, 패혈증</p> <p>4) 국내 시판후 조사결과</p> <p>a) 국내에서 6년 동안 604명을 대상으로 실시한 시판후 조사 결과 추가로 나타난 <u>유해사례</u>는 다음과 같다. : 대상포진(1.5%)</p> <p>b) <u>이약의 투여량이 증가할수록, 혈중농도가 높을수록 유해사례 발현율이 높은 것으로 나타났다.</u></p>

기 허가 사항	변경 지시 안
<p>증가, 고혈당증, 저혈당증, 유산탈수화효소 증가, 체중증가</p> <p>사) 내분비계 : (일반적주의항 참고) 당뇨병, 쿠싱증후군</p> <p>아) 혈액/림프계: 응고장애, 반상출혈, 저색소성 빈혈, 백혈구 감소증, 혈소판 감소, 적혈구 증가, 프로트롬빈 감소, 혈장철 감소</p> <p>자) 근골격계: 관절통, 전신성 경련, 사지 경련, 근육통, 근무력증, 골다공증, 관절질환</p> <p>차) 호흡기계: 천식, 기관지염, 기침 증가, 폐 질환, 폐부종, 인두염, 폐렴, 호흡 장애, 비염, 부비강염, 음성 변화, 기흉</p> <p>카) 피부: 탈모, 단순포진, 다모, 피부질환, 땀, 여드름, 진균 피부염, 피부변색, 피부궤양</p> <p>타) 기타: 복부 확대, 농양, 오한, 헤르니아, 복막염, 광과민성 반응, 알레르기반응, 세포염, 유행성독감증후군, 패혈증</p> <p>5) 국내 시판후 조사결과</p> <p>가) 국내에서 6년 동안 604명을 대상으로 실시한 시판후 조사 결과 추가로 나타난 <u>이상 반응은</u> 다음과 같다. : 대상포진(1.5%)</p> <p>나) 이약의 투여량이 증가할수록, 혈중농도가 높을수록 <u>이상반응</u> 발현율이 높은 것으로 나타났다.</p>	
<p>4. 일반적 주의</p> <p>1) ~ 4) <생략></p> <p>5) 신장해의 발현 빈도가 높으므로 임상검사(크레아티닌, BUN, 크레아티닌 클리어런스 등)를 자주 하는 등 환자의 상태를 충분히</p>	<p>5. 일반적 주의</p> <p>1) ~ 4) <기허가사항과 동일></p> <p>5) 신장해의 발현 빈도가 높으므로 임상검사(크레아티닌, BUN, 크레아티닌 클리어런스, <u>노단백, 노중 NAG, 노중β 마이크로글로블린</u> 등)를 자주 하는 등 환자의 상태를 충분히 관찰할 것. 특히 투여 초기</p>

기 허가 사항	변경 지시안
<p>관찰할 것. 특히 투여 초기에는 그 발현에 주의한다. 또한 이 약에 기인된 신장해의 악화는 합병증을 일으킬 수 있으므로 이상이 나타난 경우에는 감량, 휴약 등의 적절한 조치를 하여야 한다.</p> <p>6) 고혈당, 당뇨 등과 같은 췌장 기능 장애의 발현 빈도가 높으므로 임상검사(혈액검사, 혈당, 아밀라제, 노당 등)를 자주하는 등 환자의 상태를 충분히 관찰할 것. 특히 투여 초기에는 그 발현에 주의하고 이상이 나타난 경우에는 감량, 휴약 등의 적절한 조치를 한다.</p> <p>7) <생략></p> <p>8) 음식물: 자몽주스(이 약의 혈중 농도가 상승하여 신장해 등의 이상반응이 발현될 가능성이 있으므로 주의한다). 전신경련, 의식장애, 착란, 언어장애, 파질 등의 뇌증 증상이 나타난 경우에는 CT, MRI에 의한 화상진단과 함께 감량, 휴약 등 적절한 처치를 한다.</p> <p>9) <생략></p> <p>10) 용법용량에 관련된 사용상의 주의: <신설> 골수이식에서 혈중 농도가 낮은 경우에는 이식편 대 숙주병이 발견되고 있으므로, 이식편 대 숙주병이 발현하기 쉬운 시기에는 혈중 농도를 가능한 한 10~20ng/mL로 한다. <신설> 또, 높은 혈중 농도가 지속되는 경우에 신장 장애가 발견되고 있으므로, 혈중 농도<신설>를 가능한 한 20ng/mL 이하로 유지할 것. 크레아티닌치가 투여전 의 25% 이상 상승한 경우에는 본약제의 25% 이상의 감량 또는 휴약 등의 적절</p>	<p>에는 그 발현에 주의한다. 또한 이 약에 기인된 신장해의 악화는 합병증을 일으킬 수 있으므로 이상이 나타난 경우에는 감량, 휴약 등의 적절한 조치를 하여야 한다. 또한 류마티스관절염 환자에게서 소수레이기는 하지만 비스테로이드성 소염제를 두 가지 이상 병용한 증례에서 크레아티닌 상승 발현률이 높았으므로 주의해야 한다. 또한 루푸스신염 환자에서는 병태의 진행에 따라 신장해가 악화될 수 있으므로 특히 주의해야 한다.</p> <p>6) 고혈당, 당뇨 등과 같은 췌장 기능 장애의 발현 빈도가 높으므로 임상검사(혈액검사, 혈당, 아밀라제, 노당 등)를 자주하는 등 환자의 상태를 충분히 관찰할 것. 특히 투여 초기에는 그 발현에 주의하고 이상이 나타난 경우에는 감량, 휴약 등의 적절한 조치를 한다.</p> <p>7) <기허가사항과 동일></p> <p>8) 음식물: 자몽주스(이 약의 혈중농도가 상승하여 신장해 등의 이상반응이 발현될 가능성이 있으므로 주의한다).</p> <p>9) <기허가사항과 동일></p> <p>10) 용법용량에 관련된 사용상의 주의: <ul style="list-style-type: none"> a) 골수이식에서 혈중 농도가 낮은 경우에는 이식편 대 숙주병이 발견되고 있으므로, 이식편 대 숙주병이 발현하기 쉬운 시기에는 혈중 농도를 가능한 한 10~20ng/mL로 한다. b) 또 높은 혈중 농도가 지속되는 경우에 신장 장애가 발견되고 있으므로, 혈중 농도(투여 후 약 12시간)를 가능한 한 20ng/mL 이하로 유지할 것. 크레아티닌치가 투여전의 25% 이상 상승한 경우에는 본약제의 25% 이상의 감량 또는 휴약 등의 적절한 처치를 고려한다. c) 다른 면역억제제와의 병용으로 과도한 면역억제 가능성이 있으므로 주의해야 한다. 특히 이식에서 셋 또는 네가지 면역억제제를 사용하는 다중약물병용 요법을 실시하는 경우에는, 이식환자의 상태와 다른 병용 면역억제제의 종류 및 용량 등에 따라 본제의 초기 용량이 조절되어야 한다. d) 간장해 또는 신장해가 있는 환자에서는 이상반응의 발현을 방지하기 위하여 정기적으로 혈중농도를 측정하여 투여량을 조절하는 것이 바람직하다. </p>

기 허가 사항	변경 지시 안
<p>한 처치를 고려한다. <u><신설></u></p> <p>11) <생략> <u><신설></u></p> <p>5. 상호작용 1) 병용금지 가) 임상실험 초기에 이 약과 사이클로스포린을 병용투여한 결과 상승적/상가적인 신독성이 나타났다. 사이클로스포린에서 이 약으로 전환하는 경우에는 사이클로스포린 최종투여로부터 24시간 이상 경과 후에 이 약을 투여해야 한다. 사이클로스포린의 농도가 상승된 상태일 경우 투여는 더욱 지연될 것이다. 나) 고칼륨혈증이 나타날 수 있으</p>	<p>e) 이 약은 비스테로이드성 소염제 및/또는 스테로이드성 소염제와의 병용투여가 가능하나, 병용투여에 따른 이상반응 증가에 대한 연구가 충분히 이루어지지 않았다.</p> <p>f) 류마티스 관절염 환자에서의 이 약과 메토틱렉세이트, 기타 항류마티스제 (DMARD) 또는 항TNF알파제제를 병용했을 때의 유효성 및 안전성은 확립되어 있지 않다.</p> <p>11) <기허가사항과 동일> 12) 감염증의 발현 또는 악화에 충분히 주의해야 한다. 13) 과도한 면역억제로 감염에 대한 감수성 상승, 림프종 등의 악성종양 발생의 가능성이 있으므로 충분히 주의해야 한다. 14) 류마티스관절염에서는 인공관절치환술 등의 수술에서의 이 약의 안전성은 확립되어 있지 않다. 15) 이 약을 투여 중에 심부전, 부정맥, 심근경색, 협심증, 심근장해 (심기능저하, 벽비후를 포함) 등이 나타날 수 있으므로 (이상반응 항 참조), 투여시에는 심전도, 심에코, 흉부X선검사를 실시하는 등 환자의 상태를 잘 관찰할 것. 또한 루푸스신염 환자에서는 그 기초질환인 전신성홍반성루푸스에서 관동맥질환의 위험인자로 알려져 있는 고지혈증, 고혈압증 등의 질환을 합병하는 경우가 많으므로 그들 질환의 적절한 치료를 진행하면서 이 약을 투여할 것.</p> <p>6. 상호작용 1) 병용금지 a) 임상실험 초기에 이 약과 사이클로스포린을 병용투여한 결과 상승적/상가적인 신독성이 나타났다. 사이클로스포린에서 이 약으로 전환하는 경우에는 사이클로스포린 최종투여로부터 24시간 이상 경과 후에 이 약을 투여해야 한다. 사이클로스포린의 농도가 상승된 상태일 경우 투여는 더욱 지연될 것이다. b) 고칼륨혈증이 나타날 수 있으므로 칼륨유지성이뇨약(스피로노락톤, 트리암테렌)의 병용 또는 칼륨의 과잉섭취는 하지 말 것. 또한 혈청 칼륨의 농도를 자주 측정하는 것이 좋다(고칼륨혈증이 나타날 수 있다).</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>므로 칼륨유지성이뇨약(스피로노락톤, 트리암테텐)의 병용 또는 칼륨의 과잉섭취는 하지 말 것. 또한 혈청 칼륨의 농도를 자주 측정하는 것이 좋다(고칼륨혈증이 나타날 수 있다).</p> <p><u>〈신설〉</u></p> <p>2) 병용 주의</p> <p>가) 타크로리무스와 다른 약물과의 상호작용은 아직 연구되지 않았다. 신기능 장애의 상승적 또는 상가적인 효과 때문에, 이 약과 다른 약물을 병용 투여할 경우에는 주의해야 한다. 이러한 약물로는 아미노글리코사이드계항생제, 암포테리신 B, 코트리목사졸, 가레이즈저해제, 비스테로이드성소염진통제, 반코마이신, 시스플라틴, 설파메톡사졸/트리메토프림, 이부프로펜 등이 있다.</p> <p>나) 플루코나졸, 에리스로마이신(타크로리무수의 혈중 농도가 상승하여 신장해 등의 이상반응이 나타날 수 있다.)</p> <p>다) <u>신독성을 나타내는 약물과 병용시 주의를 요한다.</u> 이 약을 간시클로버나 아시클로버와 같은 강력한 신경독성을 가진 약물과 병용시에는 신경독성이 증가 될 수 있다.</p> <p>라) 이 약은 혈장 단백질과 강하게 결합한다. 따라서 혈장단백질과 강한 친화력을 가진 약물들(항응고제, 경구용당뇨병치료제)과 상호작용 할 가능성이 있으므로 투여시 주의</p>	<p>c) 보센탄(트라클리어) : 이 약과 보센탄은 약물대사효소 CYP3A4에서 대사되기 때문에 병용으로 보센탄의 혈중농도가 상승할 가능성이 있다. 또한 보센탄은 CYP3A4에서 대사되고 또한 CYP3A4유도작용도 가지고 있기 때문에 병용으로 이 약의 혈중농도가 변동할 가능성이 있다.</p> <p>2) 병용 주의</p> <p>a) 타크로리무스와 다른 약물과의 상호작용은 아직 연구되지 않았다. 신기능 장애의 상승적 또는 상가적인 효과 때문에, 이 약과 다른 약물을 병용 투여할 경우에는 주의해야 한다. 이러한 약물로는 아미노글리코사이드계항생제, 암포테리신 B, 코트리목사졸, 가레이즈저해제, 비스테로이드성소염진통제, 반코마이신, 시스플라틴, 설파메톡사졸/트리메토프림, 이부프로펜 등이 있다.</p> <p>b) 플루코나졸, 에리스로마이신(타크로리무수의 혈중 농도가 상승하여 신장해 등의 이상반응이 나타날 수 있다.)</p> <p>c) <u>신경독성을 나타내는 약물과 병용시 주의를 요한다.</u> 이 약을 간시클로버나 아시클로버와 같은 강력한 신경독성을 가진 약물과 병용시에는 신경독성이 증가 될 수 있다.</p> <p>d) 이 약은 혈장 단백질과 강하게 결합한다. 따라서 혈장단백질과 강한 친화력을 가진 약물들(항응고제, 경구용당뇨병치료제)과 상호작용 할 가능성이 있으므로 투여시 주의해야 한다.</p> <p>e) HIV 프로테아제 저해제 : 리토나버, 사퀴나버, 넬피나버</p> <p>f) <u>St. John's Wort: 간약물대사효소CYP3A4가 유도되어 이 약의 대사가 촉진되어 이 약의 혈중농도가 저하할 가능성이 있으므로 이 약을 투여시에는 St. John's Wort 함유식품을 섭취하지 않도록 주의해야 한다.</u></p> <p>g) <u>면역억제작용을 가진 약물 (면역억제제:부신피질 호르몬 등, 항류마티스제(DMARD):메토티렉세이트 등) : 둘 다 면역억제작용을 가지므로 과도한 면역억제가 일어날 수 있다. (일반적 주의항 참조)</u></p> <p>h) <u>에플레레논(칼륨의 혈중농도가 상승할 수 있으므로 정기적인 혈중칼륨농도의 모니터링과 같은 조치를 취해야 한다)</u></p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>해야 한다.</p> <p>마) HIV 프로테아제 저해제 : 리토나버, 사퀴나버, 넬피나버 <u><신설></u></p> <p>3) <생략></p> <p>4) 타크로리무스의 혈중농도를 증가시키는 약물들</p> <ul style="list-style-type: none"> - 칼슘길항제: 니카디핀, 베라파밀, 딜티아젠펜, 니페디핀, 닐바디핀 등 - 항진균제: 클로트라마졸, 이트라코나졸, 케토코나졸, 보리코나졸 등 - 항생물질: 조사마이신, 클래리스로마이신, 트로레안도마이신 등 - 위장관 연동운동 촉진제 : 시사프라이드, 메토클로프라마이드 - 기타: 브로모크립틴, 시메티딘, 사이클로스포린, 다나졸, 에리스로마이신, 메칠프레드니솔론, 메토클로프라마이드, 클로람페니콜, 네파조돈, 수산화마그네슘-알루미늄, 오메프라졸, <신설>등 <p>5) ~ 7) <생략></p> <p><u><신설></u></p> <p>6. 임부 및 수유부에 대한 투여</p> <p>1) <생략></p> <p>3) <생략></p> <p>4) <생략></p> <p>7. 12세 미만의 소아에 대한 투여</p> <p>골수이식, 신이식에서의 <u><신설></u> 소아<신설>에 대한 안정성 <u><신설></u>은 확립되어 있지 않다.(사용경험이 적다).</p>	<p>3) <기허가사항과 동일></p> <p>4) 타크로리무스의 혈중농도를 증가시키는 약물들</p> <ul style="list-style-type: none"> - 칼슘길항제: 니카르디핀, 베라파밀, 딜티아젠펜, 니페디핀, 닐바디핀 등 - 항진균제: 클로트라마졸, 이트라코나졸, 케토코나졸, 보리코나졸 등 - 항생물질: 조사마이신, 클래리스로마이신, 트로레안도마이신 등 - 위장관 연동운동 촉진제 : 시사프라이드, 메토클로프라마이드 - 기타: 브로모크립틴, 시메티딘, 사이클로스포린, 다나졸, 에리스로마이신, 메칠프레드니솔론, 메토클로프라마이드, 클로람페니콜, 네파조돈, 수산화마그네슘-알루미늄, 오메프라졸, 란소프라졸 등 <p>5) ~ 7) <기허가사항과 동일></p> <p>7. 고령자에 대한 투여</p> <p><u>고령자는 일반적으로 생리기능(신기능, 간기능, 면역기능 등)이 저하되어 있으므로 환자의 상태를 관찰하면서 신중하게 투여할 것.</u></p> <p>8. 임부 및 수유부에 대한 투여</p> <p>1) <기허가사항과 동일></p> <p>2) <기허가사항과 동일></p> <p>3) <기허가사항과 동일></p> <p>9. 소아에 대한 투여</p> <p>골수이식, 신이식에서의 <u>12세 미만의 소아 (저출생체중아, 신생아, 수유아, 유아)에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.(사용경험이 적다).</u></p> <p>10. 환자를 위한 정보</p> <p><기허가사항과 동일></p> <p>11. 혈중농도 측정</p> <p><기허가사항과 동일></p> <p>12. 과량투여시의 처치</p> <p><기허가사항과 동일></p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
8. 환자를 위한 정보 〈생략〉	13. 적용상의 주의 〈기허가사항과 동일〉
9. 혈중농도 측정 〈생략〉	14. 기타 〈기허가사항과 동일〉
10. 과량투여시의 처치 〈생략〉	15. 보관 및 취급상의 주의사항 〈기허가사항과 동일〉
11. 적용상의 주의 〈생략〉	
12. 기타 〈생략〉	
13. 보관 및 취급상의 주의사항 〈생략〉	

〈변경대비표〉 5mg 제제 제외, “프로그램캡셀”에 한함

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안	비 고
2. 다음 환자에는 투여하지 말 것. 1) ~ 4) 〈생략〉 5) 이 약은 유당을 함유하고 있으며, 갈락토오스 불내성 (galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍 (Lapp lactose deficiency) 또는 포도당 갈락토오스 흡수 장애 (glucose-galactose malabsorption)의 유전적 문제가 있는 환자에는 이 약을 투여해서는 안된다.	2. 다음 환자에는 투여하지 말 것. 1) ~ 4) 〈기허가사항과 동일〉 5) 〈삭제〉	※ 사용상의 주의사항이 별도로 설정되어 있는 첨가제가 함유되어 있는 품목의 경우 「의약품의 품목허가신고·심사규정」제17조제1항에 의한 첨가제의 사용상의 주의사항을 품목별로 허가사항 변경지시 내용에 추가하여 기재
4. 이상반응 1) ~ 3) 〈생략〉 4) 국내 시판후 조사결과 a) 국내에서 6년 동안 604명을 대상으로 실시한 시판후 조사 결과 추가로 나타난 이상	4. 이상반응 1) ~ 3) 〈기허가사항과 동일〉 4) 국내 시판후 조사결과 a) <u>신이식, 간이식, 골수이식</u> 국내에서 6년 동안 604명을 대상으로 실시한 시판후 조사 결과	〈신설〉 국내 시판 후 조사 결과 반영

기 허가 사항	변경 지시 안	비 고
<p>반응은 다음과 같다. : 대상포진(1.5%)</p> <p>b) <u>이약의 투여량이 증가할수록, 혈중농도가 높을수록 이상반응 발현율이 높은 것으로 나타났다.</u></p> <p>〈신설〉</p>	<p>추가로 나타난 유해사례는 다음과 같다. : 대상포진(1.5%)</p> <p>- <u>이약의 투여량이 증가할수록, 혈중농도가 높을수록 유해사례 발현율이 높은 것으로 나타났다.</u></p> <p>b) <u>만성류마티스관절염</u> <u>국내에서 재심사를 위하여 시판 후 임상시험 피험자 50명을 포함한 790명을 대상으로 4년 동안 실시한 시판 후 조사결과 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 15.82%(125/790명)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례 발현율은 11.27%(89/790명)로 복통이 1.39%로 가장 많았고, 오심이 0.89%, 고혈압, 설사가 각각 0.76%, 두통, 상복부통, 소화불량이 각각 0.63%, 부종, 발진, 탈모, SGPT 증가가 각각 0.51%, 상기도감염, SGOT증가, C-반응성 단백질 증가, 어지러움(현기증), 구강건조, 변비, 진전, 두근거림이 각각 0.38% 등의 순으로 나타났다.</u> <u>또한 중대한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.89%(7/790명)로 수술적중재, 상태악화, 무력증, 척추융합수술, 항산염색양성, 자궁경부암, 심근경색증, 위궤양, 류마티스관절염악화, 가려움증, 뇌경색이 각각 0.13%로 보고되었으며, 예상하지 못한 유해사례는 6.33%(50/790명)로 상기도감염 0.89%, 적혈구침강속도증가, 상복부통과 C-반응성 단백질 증가 각각 0.63%, 얼굴부종 0.51%, 구강건조, 저림 각각 0.38%, 상세불명의 위장장애, 가래, 피로, 염좌, 수술적중재가 각각 0.25% 등의 순으로 보고되었다.</u></p>	

〈변경대비표〉 5mg 제제 제외, “프로그램캡셀” 제외

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>사용상의 주의사항</p> <p>1. 경고</p> <p>1) ~ 8) <생략> <신설></p> <p>3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.</p> <p>1) ~ 3) <생략> <신설></p> <p>4. 이상반응</p> <p>1) 중대한 이상반응</p> <p>a) ~ c) <생략></p> <p>d) 범혈구감소증, 혈소판감소성자반병 <신설> : 범혈구감소증, 혈소판감소성자반병(각 5%미만) <신설>이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사와 혹은 적절한 다른 방법을 이용하여 충분히 관찰하고 이상이 나타난 경우에는 감량, 투여 중지 등의 적절한 조치를 한다.</p> <p>e) ~ o) <생략></p> <p>2) ~ 3) <생략></p> <p>4) 국내 시판후 조사결과</p> <p>a) 국내에서 6년 동안 604명을 대상으로 실시한 시판후 조사 결과</p>	<p>사용상의 주의사항</p> <p>1. 경고</p> <p>1) ~ 8) <기허가사항과 동일></p> <p>9) 류마티스관절염 환자에 투여하는 경우에는 류마티스관절염 치료에 대한 경험이 있는 의사가 사용해야 한다. 또한 환자에게 이 약의 위험성이나 이 약의 투여가 장기간 지속됨을 사전에 충분히 설명하고 환자가 이해한 것을 확인한 다음에 투여한다. 또한 어떠한 이상이 확인된 경우에는 복용을 중지하고 즉시 의사에게 연락하여 지시에 따르도록 주의를 준다.</p> <p>10) 순수적혈구무형성증(PRCA)이 이 약을 투여받은 환자에게서 보고되었으며 보고된 환자는 대부분 Parvovirus B19 감염이나 기저질환 또는 PRCA와 관련된 것으로 알려진 병용약물 투여 등의 PRCA에 대한 위험요소를 가지고 있었다.</p> <p>3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.</p> <p>1) ~ 3) <기허가사항과 동일></p> <p>5) 류마티스관절염에 간질성폐렴을 합병하고 있는 환자 (간질성폐렴이 악화될 가능성이 있다)</p> <p>4. 이상반응</p> <p>1) 중대한 이상반응</p> <p>a) ~ c) <기허가사항과 동일></p> <p>d) 범혈구감소증, 혈소판감소성자반병 및 순수적혈구무형성증 (PRCA) : 범혈구감소증, 혈소판감소성자반병(각 5%미만) 및 순수적혈구무형성증(빈도불명)이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사와 혹은 적절한 다른 방법을 이용하여 충분히 관찰하고 이상이 나타난 경우에는 감량, 투여 중지 등의 적절한 조치를 한다.</p> <p>e) ~ o) <기허가사항과 동일></p> <p>2) ~ 3) <기허가사항과 동일></p> <p>4) 국내 시판후 조사결과</p> <p>a) 신이식, 간이식, 골수이식</p> <p>— 국내에서 6년 동안 604명을 대상으로 실시한 시판후 조사 결과 추가로 나타난 <u>유해사례는</u> 다음과 같다. : 대상포진(1.5%)</p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>과 추가로 나타난 이상반응은 다음과 같다. : 대상포진 (1.5%)</p> <p>b) <u>이약의 투여량이 증가할수록, 혈중농도가 높을수록 이상반응 발현율이 높은 것으로 나타났다.</u></p> <p><u><신설></u></p>	<p><u>— 이약의 투여량이 증가할수록, 혈중농도가 높을수록 유해사례 발현율이 높은 것으로 나타났다.</u></p> <p>b) <u>만성류마티스관절염</u> <u>국내에서 재심사를 위하여 시판 후 임상시험 피험자 50명을 포함한 790명을 대상으로 4년 동안 실시한 시판 후 조사결과 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 15.82%(125/790명)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례 발현율은 11.27%(89/790명)로 복통이 1.39%로 가장 많았고, 오심이 0.89%, 고혈압, 설사가 각각 0.76%, 두통, 상복부통, 소화불량이 각각 0.63%, 부종, 발진, 탈모, SGPT증가가 각각 0.51%, 상기도감염, SGOT 증가, C-반응성 단백질 증가, 어지러움(현기증), 구강건조, 변비, 진전, 두근거림이 각각 0.38% 등의 순으로 나타났다.</u> <u>또한 중대한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.89%(7/790명)로 수술적중재, 상태악화, 무력증, 척추융합수술, 항산염색양성, 자궁경부암, 심근경색증, 위궤양, 류마티스관절염악화, 가려움증, 뇌경색이 각각 0.13%로 보고되었으며, 예상하지 못한 유해사례는 6.33%(50/790명)로 상기도감염 0.89%, 적혈구침강속도증가, 상복부통과 C-반응성 단백질 증가 각각 0.63%, 얼굴부종 0.51%, 구강건조, 저림 각각 0.38%, 상세불명의 위장장애, 가래, 피로, 염좌, 수술적중재가 각각 0.25% 등의 순으로 보고되었다.</u></p>
<p>5. 일반적 주의</p> <p>1) ~ 8) <생략></p> <p>9) <u>효능효과에 관련한 사용상의 주의:</u> <u><신설>골수이식 때의 사용에 즈음하여 HLA 적합 동포간 골수이식 시에서는 이 약을 1차 선택약으로 하지 않는다.</u> <u><신설></u></p> <p>10) <u>용법용량에 관련된 사용상의 주의:</u></p> <p>a) ~ d) <생략> <u><신설></u></p> <p>e) <u>이 약은 비스테로이드성 소염제 및/또는 스테로이드성 소염제</u></p>	<p>5. 일반적 주의</p> <p>1) ~ 8) <기허가사항과 동일></p> <p>9) <u>효능효과에 관련한 사용상의 주의:</u></p> <p>a) <u>골수이식 때의 사용에 즈음하여 HLA 적합 동포간 골수이식시에서는 이 약을 1차 선택약으로 하지 않는다.</u></p> <p>b) <u>류마티스관절염에서는 과거치료에서 다른 항류마티스제 (DMARD)로 치료 효과가 불충분한 환자에게 투여해야 한다.</u></p> <p>10) <u>용법용량에 관련된 사용상의 주의:</u></p> <p>a) ~ d) <기허가사항과 동일></p> <p>e) <u>류마티스관절염에서는 고령자의 경우에 투여개시 4주 후까지 1일 1.5mg을 투여하며 안전성을 확인한 후, 효과가 불충분한 경우에 한하여 1일 3mg으로 증량하는 것이 바람직하다. 또한 증량하는 경우에는 이상반응의</u></p>

기 허가 사항	변경 지시 안
<p>와의 병용투여가 가능하나, 병용투여에 따른 이상반응 증가에 대한 연구가 충분히 이루어지지 않았다.</p> <p>f) 류마티스 관절염 환자에서의 이 약과 메토트렉세이트, 기타 항류마티스제 (DMARD) 또는 항TNF알파제제를 병용했을 때의 유효성 및 안전성은 확립되어 있지 않다.</p> <p>11) ~ 15) <생략></p> <p>9. 소아에 대한 투여 <신설>골수이식, 신이식에서의 12세 미만의 소아 (저출생체중아, 신생아, 수유아, 유아)에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.(사용경험이 적다). <신설></p>	<p>발현을 방지하기 위하여 투여 후 약 12시간의 혈중농도를 측정하여 투여량을 조절하는 것이 바람직하다.</p> <p>f) 이 약은 비스테로이드성 소염제 및/또는 스테로이드성 소염제와의 병용투여가 가능하나, 병용투여에 따른 이상반응 증가에 대한 연구가 충분히 이루어지지 않았다.</p> <p>g) 류마티스 관절염 환자에서의 이 약과 메토트렉세이트, 기타 항류마티스제 (DMARD) 또는 항TNF알파제제를 병용했을 때의 유효성 및 안전성은 확립되어 있지 않다.</p> <p>11) ~ 15) <기허가사항과 동일></p> <p>9. 소아에 대한 투여 1) 골수이식, 신이식에서의 12세 미만의 소아 (저출생체중아, 신생아, 수유아, 유아)에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.(사용경험이 적다). 2) 류마티스관절염에서는 18세 미만의 소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.(사용경험이 없다).</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)종근당	타크로벨캡슐0.25밀리그램(타크로리무스수화물)	제조
2	(주)종근당	타크로벨캡슐0.5밀리그램(타크로리무스수화물)	제조
3	(주)종근당	타크로벨캡슐1밀리그램(타크로리무스수화물)	제조
4	(주)종근당	타크로벨캡슐5밀리그램(타크로리무스수화물)(수출용)	제조
5	근화제약(주)	근화타크로리무스캡슐1밀리그램(타크로리무스수화물)	제조
6	동광제약(주)	타크롤캡슐1밀리그램(타크로리무스수화물)	제조
7	이연제약(주)	타크로리캡슐(타크로리무스수화물)	제조
8	한국아스텔라스제약(주)	프로그래프캡셀0.5밀리그램(타크로리무스수화물)	수입
9	한국아스텔라스제약(주)	프로그래프캡셀1밀리그램(타크로리무스수화물)	수입
10	한국아스텔라스제약(주)	프로그래프캡셀5밀리그램(타크로리무스수화물)	수입
11	한미약품(주)	타리무스캡슐0.5밀리그램(타크로리무스수화물)	제조

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 메톡시폴리에틸렌 글리콜-에포에틴 베타 (주사) (Methoxy Polyethylene Glycol-Epoetin Beta)
❖ 분류 번호	: [02490] 기타의 호르몬제(항호르몬제를 포함)
❖ 정보 구분	: 의약품 재심사
❖ 정보원	: (주)한국로슈
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응 변경 (바이오의약품품질관리과-460호, 2013. 5. 6.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<생략> 4. 이상반응 1)~5) <생략>	<생략> 4. 이상반응 <추가> 6) 국내 시판 후 조사결과 국내에서 4년 동안 만성 신질환 환자의 증후성 빈혈 환자 742명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사 결과, 유해사례 발현율은 2.96%(22명/742명, 23건)이었고, 이 중 본제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 2.02%(15명/742명, 15건)이며, 1%미만의 약물유해반응으로 관절통, 근육통, 유방암, 고혈압, 저혈압, 기능성장질환, 설사, 과민증, 다리부기, 두통, 뇌경색, 호흡곤란악화, 추간판장애가 보고되었다. 중대한 약물유해사례 발현율은 0.40%(3명/742명, 3건)으로 심방심실차단, 식도역류악화, 폐부종 각 1건이 보고되었다. 예상하지 못한 약물유해반응은 총 11건 발생하였으며, 이 중 중대하고 예상하지 못한 약물유해반응은 없었다. 중대하지 않으나 예상하지 못한 약물유해반응은 총 11건으로, 다리부기 2건, 관절통, 근육통, 유방암, 저혈압, 기능성장질환, 설사, 뇌경색, 호흡곤란악화, 추간판장애 각 1건이 보고되었다.
5. 일반적 주의	5. 일반적 주의

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)한국로슈	미쎬라프리필드주 (메톡시폴리에틸렌 글리콜-에포에틴 베타)(30mcg/0.3mL)	수입
2	(주)한국로슈	미쎬라프리필드주 (메톡시폴리에틸렌 글리콜-에포에틴 베타)(40mcg/0.3mL)	수입
3	(주)한국로슈	미쎬라프리필드주 (메톡시폴리에틸렌 글리콜-에포에틴 베타)(50ug/0.3mL)	수입
4	(주)한국로슈	미쎬라프리필드주 (메톡시폴리에틸렌 글리콜-에포에틴 베타)(60ug/0.3mL)	수입
5	(주)한국로슈	미쎬라프리필드주 (메톡시폴리에틸렌 글리콜-에포에틴 베타)(75ug/0.3mL)	수입
6	(주)한국로슈	미쎬라프리필드주 (메톡시폴리에틸렌 글리콜-에포에틴 베타)(100ug/0.3mL)	수입
7	(주)한국로슈	미쎬라프리필드주 (메톡시폴리에틸렌 글리콜-에포에틴 베타)(120ug/0.3mL)	수입
8	(주)한국로슈	미쎬라프리필드주 (메톡시폴리에틸렌 글리콜-에포에틴 베타)(150ug/0.3mL)	수입
9	(주)한국로슈	미쎬라프리필드주 (메톡시폴리에틸렌 글리콜-에포에틴 베타)(200ug/0.3mL)	수입
10	(주)한국로슈	미쎬라프리필드주 (메톡시폴리에틸렌 글리콜-에포에틴 베타)(250ug/0.3mL)	수입
11	(주)한국로슈	미쎬라프리필드주 (메톡시폴리에틸렌 글리콜-에포에틴 베타)(360ug/0.6mL)	수입

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 돌록세틴염산염 단일제 (경구) (Duloxetine Hydrochloride)
❖ 분류 번호	: [01170] 정신신경용제
❖ 정보 구분	: 의약품 재심사
❖ 정보원	: 한국릴리(유)
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응 변경 (의약품관리총괄과-1346호, 2013. 5. 9.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>4. 이상반응</p> <p>1) 주요 우울장애, 범불안장애, 당뇨병성 말초신경병증성 통증</p> <p>2) ~ 4) <생략></p> <p>5) 시판후 보고</p> <p><신설></p> <p>자발적으로 보고된 이상 반응은 다음과 같다. 약물과의 인과 관계는 입증되지 않았다: 아나필락시스, 공격성과 분노(특히 치료 초기나 치료중단 후), 혈관신경성 부종, 다형홍반, 추체외로장애, 유루증, 녹내장, 부인과적 출혈, 환각, 고혈당증, 고프로락틴혈증, 과민반응, 고혈압성 발증, 근육경련, 발진, 하지불안증후군, 치료중단시 발작, 상심실성 부정맥, 이명(치료 중단 시), 개구장애</p>	<p>4. 이상반응</p> <p>1) 주요 우울장애, 범불안장애, 당뇨병성 말초신경병증성 통증</p> <p>2) ~ 4) <기허가사항과 동일></p> <p>5) 시판후 보고</p> <p>① 국외 시판 후 경험</p> <p>자발적으로 보고된 이상 반응은 다음과 같다. 약물과의 인과 관계는 입증되지 않았다: 아나필락시스, 공격성과 분노(특히 치료 초기나 치료중단 후), 혈관신경성 부종, 다형홍반, 추체외로장애, 유루증, 녹내장, 부인과적 출혈, 환각, 고혈당증, 고프로락틴혈증, 과민반응, 고혈압성 발증, 근육경련, 발진, 하지불안증후군, 치료중단시 발작, 상심실성 부정맥, 이명(치료 중단 시), 개구장애, 두드러기</p> <p>② 국내 시판 후 조사결과</p> <p>국내에서 4년 동안 당뇨병성 말초 신경병증성 통증과 섬유근육통 환자 740명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과 인과관계에 상관없이 유해사례 발현율은 12.97%(96명/740명, 121건)로 보고되었다.</p> <p>- 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 11.22%(83명/740명, 103건)이었다. 보고된 약물유해 반응으로는 어지러움이 2.97%(22명/740명, 22건)로 가장 많았고, 구역 2.30%(17명/740명, 17건), 불면증 1.22%(9명/740명, 9건), 무력증 1.08%(8명/740명, 9건), 식욕감</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>애, 두드러기 〈신설〉</p>	<p>소가 0.54%(4명/740명, 5건), 구강건조, 구토, 복통, 두통, 졸림, 비정상적 느낌이 각각 0.41%(3명/740명, 3건), 복부불편감, 변비, 소화불량, 발열, 불안, 현기증이 각각 0.27%(2명/740명, 2건), 연하곤란, 위염, 몽롱상태, 가슴 불편함, 다한증, 피부건조, 혈압감소, 사지통증, 손발톱진균증, 시력저하, 하품은 각각 0.14%(1명/740명, 1건) 순으로 나타났다.</p> <p>이 중 예상하지 못한 약물유해반응은 발열 0.27%(2명/740명, 2건), 연하곤란, 피부건조, 혈압감소, 손발톱진균증이 각각 0.14%(1명/740명, 1건)로 보고되었다.</p> <p>- 중대한 유해사례가 인과관계와 상관없이 2명에서 3건(무력증, 식욕감소, 저혈당증) 보고되었으며, 이 중 저혈당증은 약물과 인과관계가 없었다.</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	한국릴리(유)	심발타캡슐30밀리그램(둘록세틴염산염)	수입
2	한국릴리(유)	심발타캡슐60밀리그램(둘록세틴염산염)	수입

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 에프로사탄메실산염·히드로클로로티아지드복합제 (경구제)
(Eprosartan Mesylate·Hydrochlorothiazide)
- ❖ 분류 번호 : [02140] 혈압강하제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 재심사
- ❖ 정보원 : (주)한독약품
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응, 임부와 수유부에
대한 투여, 과량 투여시의 처치 변경
(의약품관리총괄과-1348호, 2013. 5. 9.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
4. 이상반응 1) ~ 3) <생략> <신설>	4. 이상반응 1) ~ 3) <기허가사항과 동일> 4) 국내 시판 후 조사결과 국내에서 652명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 1.4%(9명, 10건)이었다. 보고된 유해사례는 두통(2건), 관상동맥질환 악화, 두근거림, 위자극, 위장불편, 실신, 어지럼증, 감기, 기침(각각 1건)으로 대부분 경증이었으며, 이 중 관상동맥질환 악화와 실신은 중대한 유해사례로 중등증이었다. 이 약과 관련된 약물유해반응은 두통과 어지럼증이였다. 또한 예상하지 못한 유해사례는 관상동맥질환 악화, 두근거림, 위자극, 실신, 감기였으며, 모두 이 약과 인과관계가 없었다.
7. 임부와 수유부에 대한 투여 1) 임부 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 다른 약물들과 마찬가지로 에프로사탄은 임부에 투여해서는 안된다. 레닌-	7. 임부와 수유부에 대한 투여 1) 임부 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 다른 약물들과 마찬가지로 에프로사탄은 임부에 투여해서는 안된다. 레닌-

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>안지오텐신-알도스테론계에 직접 작용하는 약물은 임신 2, 3기의 임부에게 투여 시 태아에게 상해나 사망을 유발할 수 있다. <u>치아짓게</u> 약물은 태반을 통과하여 제대혈에 나타난다. 또한 <u>치아짓게</u> 약물은 태아의 전해질장애를 유발하거나 성인에게서 유발 시킬 수 있는 다른 작용들을 태아에게도 일으킬 수 있다. 모체에게 <u>치아짓게</u> 약물 치료를 한 후, 신생아에서 혈소판감소증이 관찰되거나 태어나 신생아에서 황달이 관찰된 경우가 있다. 일단 임신이 확인되면 즉시 이 약의 투여를 중단해야 한다.</p> <p>2) 수유부 에프로사탄은 랫트의 유즙으로는 배설되나 사람에서 유즙으로 배설되는지 여부는 알려져 있지 않다. 히드로클로로치아짓은 모유로 배설되므로, 이 약은 수유부에 투여해서는 안 된다.</p> <p>10. 과량 투여시의 처치 1) <생략> 2) 과량투여에 대한 치료는 대증요법으로 치료한다. 과량 투여후의 경과 시간에 따라, 구토 유도, 위 세척 또는 활성탄을 적용한다. 저혈압 증상이 있다면, 환자를 바로 누운 자세로 두고 염 보충이나 혈량 보충을 해야 한다. 에프로사탄은 혈액투석으로 제거되지 않는다. 히드로클로로치아짓이 혈액투석에 의해 제거되는 정도는 아직 확립되지 않았다.</p>	<p>안지오텐신-알도스테론계에 직접 작용하는 약물은 임신 2, 3기의 임부에게 투여 시 태아에게 상해나 사망을 유발할 수 있다. <u>티아지드계</u> 약물은 태반을 통과하여 제대혈에 나타난다. 또한 <u>티아지드계</u> 약물은 태아의 전해질장애를 유발하거나 성인에게서 유발 시킬 수 있는 다른 작용들을 태아에게도 일으킬 수 있다. 모체에게 <u>티아지드계</u> 약물 치료를 한 후, 신생아에서 혈소판감소증이 관찰되거나 태어나 신생아에서 황달이 관찰된 경우가 있다. 일단 임신이 확인되면 즉시 이 약의 투여를 중단해야 한다.</p> <p>2) 수유부 에프로사탄은 랫트의 유즙으로는 배설되나 사람에서 유즙으로 배설되는지 여부는 알려져 있지 않다. 히드로클로로티아지드는 모유로 배설되므로, 이 약은 수유부에 투여해서는 안 된다.</p> <p>10. 과량 투여시의 처치 1) <기허가사항과 동일> 2) 과량투여에 대한 치료는 대증요법으로 치료한다. 과량 투여후의 경과 시간에 따라, 구토 유도, 위 세척 또는 활성탄을 적용한다. 저혈압 증상이 있다면, 환자를 바로 누운 자세로 두고 염 보충이나 혈량 보충을 해야 한다. 에프로사탄은 혈액투석으로 제거되지 않는다. 히드로클로로티아지드가 혈액투석에 의해 제거되는 정도는 아직 확립되지 않았다.</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)한독약품	테베텐플러스정	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 혈액응고인자 VIII, 유전자재조합 (주사)
(Human Blood Coagulation Factor VIII)
- ❖ 분류 번호 : [03390] 기타의 혈액 및 체액용액
- ❖ 정보 구분 : 의약품 재심사
- ❖ 정보원 : (주)박스터
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응 변경
(바이오의약품품질관리과-584호, 2013. 5.15.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
1. ~2. (생략) 3. 이상반응 정맥 주입을 하는 여타의 제품과 마찬가지로 알레르기성 과민반응이 일어날 수도 있다.이 약의 상시시험 기간 중 234명의 치료환자 중 27명에서총 56건의 약물 이상반응이 보고되었다. 가장 많은 환자에서 나타난 이상반응은 억제인자 생성(5명)이었고, 이는모두 억제인자 생성 위험이 높은 제 8인자 치료력이 없는 환자들에서 발생하였다. 두통(5명), 열(3명), 어지러움(3명)이었으며, 56건의 약물이상반응에서 신생아에서 발생한 건은 없었고, 영아 32명 중 13명에서 16건, 56명의 어린이 중 4명에서 7건, 청소년 31명 중 4명에서 8건이 보고되었으며, 94명의 성인 중 14명에서 25건이 보고되었다 (신생아(0~1개월), 영아(1개월~2세), 어린이(2~12세), 청소년 (12~16세), 성인(16세 이상) 발생빈도는 다음과 같이 분류하였다. 매우 빈번($\geq 1/10$), 빈번($\geq 1/100$ to $< 1/10$), 빈번하지 않음($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$), 드뭇($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$), 매우 드뭇($< 1/10,000$), 모름(자료에서 계산이 불가능).	1. ~2. (생략) 3. 이상반응 (좌동)

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>각 빈도 범위 내에서 의도하지 않은 반응을 증대성이 낮아지는 순서로 기재하였다. (표 생략) 억제인자 생성 이 약의 면역원성에 대해 이전에 치료를 받은 적이 있는 환자에서 평가하였다. 150일 이상 제8인자를 이전에 투여받았고, 중증-보통의 증증에 해당하는 혈우병 A(FVIII ≤ 2%)를 진단받은 145명의 소아(0-16세) 및 성인(16세 이상)에 대한 이 약의 임상시험에서, 한 환자에서 이 약 투여 26일 후에저역가의 억제인자(2.4 BU in the modified Bethesda assay)가 생성되었다. 임상시험에서 배제된 후 실시한 억제인자 추적시험에서 음성이었다. 또한, 50일 이상 제8인자를 이전에 투여받았고, 중증-보통의 증증에 해당하는 혈우병 A(FVIII ≤ 2%)를 진단받은 6세 이하 환자 53명에서는 억제인자는 관찰되지 않았다. 이전에 치료를 받은 적이 없는 환자에 대한 임상시험에서 이 약을 투여받은 25명 중 5명(20%)에서 억제인자가 생성되었다. 그 중 4명은 고역가(≥ 5 BU)였고, 1명은 저역가(< 5 BU)였다. 여기까지 조사된 제 8인자 억제인자 발생빈도는 이미 알려진 범위 이내였다.</p> <p>이 약에 잔류하는 미량 단백질에 대한 환자의 면역반응을 단백질에 대한 항체의 역가, 시험실적 방법 및 보고된 이상반응을 검토하여 분석하였다. CHO(Chinese Hamster Ovary) 세포의 단백질에 대한 항체를 182명에서 분석하였는데, 3명은 선형회기분석상 통계학적으로 유의한 역가 상승을 나타내었고, 4명은 지속적인 피크이거나, 일시적인 피크를 보였다. 한 환자에서는 통계적으로 유의한 상승 경향과, 지속적인 피크 둘 다를 나타내었다. 그러나, 알려지 또는 과민반응의 징후는 보이지 않았다. 마우스IgG에 대해 평가한 182명에서는 10명은 선형회기분석상 통계학적으로 유의한 역가상승을 나타내었고, 2명은 지속적인 피크이거나, 일시적인 피크를 보였다. 한 환자에서는 통계적으</p>	

기 허가 사항	변경지시안
<p>로 유의한 상승 경향과, 지속적인 피크 둘 다를 나타내었다. 이 중 4명에서는 이 약의 반복투여 중 두드러기, 가려움증, 발진과 약간의 중성구 증가 이상반응이 각각 보고되었다. 다른 정맥주사용 제품과 찬가지로, 아나필락시스를 포함한 알러지와 같은 과민반응이 보고되었다 (빈도 모름).</p> <p><신설></p> <p>4.~10. (생략)</p>	<p>사용성적조사에서 확인된 유해사례 국내에서 4년 동안 혈우병 A환자 358명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사 결과 유해사례 발현율은 25.98%(93명/358명, 583건)이었다. 이 중 본제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 0.84%(3명/358명, 3건)으로, 모두 중대한 약물유해반응으로서 제8인자항체 양성이었다. 예상하지 못한 약물유해반응은 해당조사를 통해 확인되지 않았다.</p> <p>중대한 유해사례 발현율은 4.19%(15명/358명, 25건)으로, 제8인자항체 양성, 혈관절증 각 5건, 관절통증 3건, 폐렴 2건, 외상성혈종, 발목부종, 얼굴부종, 온감, 인플루엔자양증상, 통증, 눈통증, 위장염, 비장파열, 두통 각 1건이 보고되었다.</p> <p>예상하지 못한 유해사례 발현율은 23.74%(85/358명, 545건)이며, 중대하고 예상하지 못한 유해사례 발현율은 2.51%(9/358명, 17건)으로 혈관절증 5건, 관절통증 3건, 폐렴 2건, 발목부종, 얼굴부종, 온감, 통증, 눈통증, 위장염, 비장파열 각 1건이 보고되었다.</p> <p>4.~10. (좌동)</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)박스터	애드베이트주(혈액응고인자 VIII,유전자재조합)	수입

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 탄산란탄 단일제 (경구) (Lanthanum Carbonate)
- ❖ 분류 번호 : [02190] 기타의 순환계용약
- ❖ 정보 구분 : 의약품 재심사
- ❖ 정보원 : 제이더블유중외제약(주)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응 변경 (의약품관리총괄과-1634호, 2013. 5.22.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	<p>3. 이상반응</p> <p>〈신설〉3개의 단기간, 위약대조, 이중맹검시험, 3개의 장기간, 대조군 비교시험, 3개의 장기간 공개표식 시험을 통해 혈액투석 또는 복막투석을 받는 환자에 있어서 이 약의 안전성을 검토하였다. 안전성 검토 대상 환자수는 란타늄을 투여받은 총 1,754명이며, 평균 노출은 272.1일이다.</p> <p>시험에 참가한 전체 말기신부전환자의 약 24%가 약과 관련된 이상반응을 나타냈다. 각 이상반응의 발생빈도는 모두 10%미만이었다. 가장 일반적으로 보고된 이상반응 (1-10%)은 저칼슘혈증을 제외하고는 복통, 변비, 설사, 소화불량, 가스팽만, 오심, 구토와 같은 위장관계 증상이었다. 식사와 함께 투여시 이상반응 발생빈도는 최소화되었고, 일반적으로 투약기간이 증가할수록 이상반응은 감소하였다.</p> <p>때때로 (0.1-1%)〈신설〉 발생한 이상반응은 아래와 같다.</p>																								
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>〈신설〉</th> <th>〈신설〉</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>감염</td> <td>위장염, 후두염</td> </tr> <tr> <td>혈액 및 림프계 이상</td> <td>호산구증가증</td> </tr> <tr> <td>내분비계 이상</td> <td>부갑상선기능항진증</td> </tr> <tr> <td>대사 및 영양계 이상</td> <td>고칼슘혈증, 고혈당증, 고인산혈증, 저인산혈증, 식욕부진, 식욕증진</td> </tr> <tr> <td>중추신경계 이상</td> <td>어지러움증, 두통, 미각변화</td> </tr> <tr> <td>귀 및 미로이상</td> <td>현기</td> </tr> <tr> <td>소화기계 이상</td> <td>트림, 소화불량, 과민성대장증후군, 구갈, 식도염, 위염, 설사, 치아이상</td> </tr> <tr> <td>피부 및 피하조직 이상</td> <td>탈모증, 소양증, 가려움증, 홍반성발진, 땀 분비 증가</td> </tr> <tr> <td>근골격계 및 결합조직 이상</td> <td>관절통, 근육통, 골다공증</td> </tr> <tr> <td>일반적인 이상</td> <td>무기력, 흉통, 피로, 권태감, 말초부종, 통증, 갈증</td> </tr> <tr> <td>임상검사치</td> <td>혈중 알루미늄 증가, GGT 증가, 간 트랜스아미나제 증가, 알칼리성 포스파타제 증가, 체중 감소</td> </tr> </tbody> </table>	〈신설〉	〈신설〉	감염	위장염, 후두염	혈액 및 림프계 이상	호산구증가증	내분비계 이상	부갑상선기능항진증	대사 및 영양계 이상	고칼슘혈증, 고혈당증, 고인산혈증, 저인산혈증, 식욕부진, 식욕증진	중추신경계 이상	어지러움증, 두통, 미각변화	귀 및 미로이상	현기	소화기계 이상	트림, 소화불량, 과민성대장증후군, 구갈, 식도염, 위염, 설사, 치아이상	피부 및 피하조직 이상	탈모증, 소양증, 가려움증, 홍반성발진, 땀 분비 증가	근골격계 및 결합조직 이상	관절통, 근육통, 골다공증	일반적인 이상	무기력, 흉통, 피로, 권태감, 말초부종, 통증, 갈증	임상검사치	혈중 알루미늄 증가, GGT 증가, 간 트랜스아미나제 증가, 알칼리성 포스파타제 증가, 체중 감소
	〈신설〉	〈신설〉																							
	감염	위장염, 후두염																							
	혈액 및 림프계 이상	호산구증가증																							
	내분비계 이상	부갑상선기능항진증																							
	대사 및 영양계 이상	고칼슘혈증, 고혈당증, 고인산혈증, 저인산혈증, 식욕부진, 식욕증진																							
	중추신경계 이상	어지러움증, 두통, 미각변화																							
	귀 및 미로이상	현기																							
	소화기계 이상	트림, 소화불량, 과민성대장증후군, 구갈, 식도염, 위염, 설사, 치아이상																							
피부 및 피하조직 이상	탈모증, 소양증, 가려움증, 홍반성발진, 땀 분비 증가																								
근골격계 및 결합조직 이상	관절통, 근육통, 골다공증																								
일반적인 이상	무기력, 흉통, 피로, 권태감, 말초부종, 통증, 갈증																								
임상검사치	혈중 알루미늄 증가, GGT 증가, 간 트랜스아미나제 증가, 알칼리성 포스파타제 증가, 체중 감소																								

	<p>일시적인 QT 변화가 관찰되었으나, 다른 이상반응과의 연관성은 없었다.</p> <p><신설></p>																								
<p>변경 지시 안</p>	<p>3. 이상반응</p> <p>1) 3개의 단기간, 위약대조, 이중맹검시험, 3개의 장기간, 대조군 비교시험, 3개의 장기간 공개표식 시험을 통해 혈액투석 또는 복막투석을 받는 환자에 있어서 이 약의 안전성을 검토하였다. 안전성 검토 대상 환자수는 란타늄을 투여받은 총 1,754명이며, 평균 노출은 272.1일이다.</p> <p>시험에 참가한 전체 말기신부전환자의 약 24%가 약과 관련된 이상반응을 나타냈다. 각 이상반응의 발생빈도는 모두 10%미만이었다. 가장 일반적으로 보고된 이상반응(1-10%)은 저칼슘혈증을 제외하고는 복통, 변비, 설사, 소화불량, 가스팽만, 오심, 구토와 같은 위장관계 증상이었다. 식사와 함께 투여시 이상반응 발생빈도는 최소화되었고, 일반적으로 투약기간이 증가할수록 이상반응은 감소하였다.</p> <p>흔하지 않게 (0.1-1%)의 빈도로 발생한 이상반응은 아래와 같다.</p> <table border="1" data-bbox="293 933 1255 1306"> <thead> <tr> <th>기관별 분류</th> <th>이상반응</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>감염</td> <td>위장염, 후두염</td> </tr> <tr> <td>혈액 및 림프계 이상</td> <td>호산구증가증</td> </tr> <tr> <td>내분비계 이상</td> <td>부갑상선기능항진증</td> </tr> <tr> <td>대사 및 영양계 이상</td> <td>고칼슘혈증, 고혈당증, 고인산혈증, 저인산혈증, 식욕부진, 식욕증진</td> </tr> <tr> <td>중추신경계 이상</td> <td>어지러움증, 두통, 미각변화</td> </tr> <tr> <td>귀 및 미로이상</td> <td>현기</td> </tr> <tr> <td>소화기계 이상</td> <td>트림, 소화불량, 과민성대장증후군, 구갈, 식도염, 위염, 설사, 치아이상</td> </tr> <tr> <td>피부 및 피하조직 이상</td> <td>탈모증, 소양증, 가려움증, 홍반성발진, 땀 분비 증가</td> </tr> <tr> <td>근골격계 및 결합조직 이상</td> <td>관절통, 근육통, 골다공증</td> </tr> <tr> <td>일반적인 이상</td> <td>무기력, 흉통, 피로, 권태감, 말초부종, 통증, 갈증</td> </tr> <tr> <td>임상검사치</td> <td>혈중 알루미늄 증가, GGT 증가, 간 트랜스아미나제 증가, 알칼리성 포스파타제 증가, 체중 감소</td> </tr> </tbody> </table> <p>일시적인 QT 변화가 관찰되었으나, 다른 이상반응과의 연관성은 없었다.</p> <p>2) 국내 시판 후 조사결과</p> <p>국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,290명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과 인과관계에 상관없이 유해사례 발현율은 5.84%(192/3,290명, 225건)로 보고되었고, 이중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 4.07%(134/3,290명, 148건)이다. 보고된 약물유해반응으로는 소화불량이 1.09%(36/3,290명, 37건)로 가장 많았고 그 다음은 저인산혈증 0.97%(32/3,290명, 32건), 저칼슘혈증 0.64%(21/3,290명, 21건), 구역 0.43%(14/3,290명, 15건), 구갈 0.43%(14/3,290명, 14건), 복통 0.21%(7/3,290명, 7건), ALT 증가 0.15%(5/3,290명, 5건), AST 증가 및 변비 각각 0.12%(4/3,290명, 4건), 설사 0.09%(3/3,290명, 3건), 구갈 및 고칼슘혈증 각각 0.06%(2/3,290명, 2건), 식욕부진 및 가스팽만 각각 0.03%(1/3,290명, 1건) 순으로</p>	기관별 분류	이상반응	감염	위장염, 후두염	혈액 및 림프계 이상	호산구증가증	내분비계 이상	부갑상선기능항진증	대사 및 영양계 이상	고칼슘혈증, 고혈당증, 고인산혈증, 저인산혈증, 식욕부진, 식욕증진	중추신경계 이상	어지러움증, 두통, 미각변화	귀 및 미로이상	현기	소화기계 이상	트림, 소화불량, 과민성대장증후군, 구갈, 식도염, 위염, 설사, 치아이상	피부 및 피하조직 이상	탈모증, 소양증, 가려움증, 홍반성발진, 땀 분비 증가	근골격계 및 결합조직 이상	관절통, 근육통, 골다공증	일반적인 이상	무기력, 흉통, 피로, 권태감, 말초부종, 통증, 갈증	임상검사치	혈중 알루미늄 증가, GGT 증가, 간 트랜스아미나제 증가, 알칼리성 포스파타제 증가, 체중 감소
	기관별 분류	이상반응																							
감염	위장염, 후두염																								
혈액 및 림프계 이상	호산구증가증																								
내분비계 이상	부갑상선기능항진증																								
대사 및 영양계 이상	고칼슘혈증, 고혈당증, 고인산혈증, 저인산혈증, 식욕부진, 식욕증진																								
중추신경계 이상	어지러움증, 두통, 미각변화																								
귀 및 미로이상	현기																								
소화기계 이상	트림, 소화불량, 과민성대장증후군, 구갈, 식도염, 위염, 설사, 치아이상																								
피부 및 피하조직 이상	탈모증, 소양증, 가려움증, 홍반성발진, 땀 분비 증가																								
근골격계 및 결합조직 이상	관절통, 근육통, 골다공증																								
일반적인 이상	무기력, 흉통, 피로, 권태감, 말초부종, 통증, 갈증																								
임상검사치	혈중 알루미늄 증가, GGT 증가, 간 트랜스아미나제 증가, 알칼리성 포스파타제 증가, 체중 감소																								

나타났다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물유해반응은 보고되지 않았다.

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	제이더블유중외제약(주)	포스레놀정250밀리그램(탄산란탄)	수입
2	제이더블유중외제약(주)	포스레놀정500밀리그램(탄산란탄)	수입
3	제이더블유중외제약(주)	포스레놀정750밀리그램(탄산란탄)	수입
4	제이더블유중외제약(주)	포스레놀정1000밀리그램(탄산란탄)	수입

2. 안전성 정보처리 현황

이 칼럼은 의약품 안전성 정보처리 결과에 따른 허가(신고)사항 변경지시 내용을 게재하였으며, 이번 호에는 2012년 12월부터 2013년 5월까지 발행된 안전성정보처리를 실었습니다.

연 번	대상품목		시행일	정보원	찾아 가기	
	성분명	제형				
1	미노사이클린	Minocycline	경구	2013. 1. 8.	미국 FDA	148
2	아산화질소	Nitrous Oxide	흡입제	2013. 1. 8.	세계보건기구 WHO	149
3	페니토인	Phenytoin	주사	2013. 1.23.	미국 FDA	151
4	포스페니토인	Fosphenytoin	주사	2013. 1.23.	미국 FDA	153
5	나프록센·에스오메프라졸마그네슘	Naproxen· Esomeprazole· Magnesium	경구	2013. 1.23.	미국 FDA	154
6	덱스란소프라졸	Dexlansoprazole	경구	2013. 1.23.	미국 FDA	157
7	에스-판토프라졸	S-Pantoprazole	경구	2013. 1.23.	미국 FDA	159
8	오메프라졸	Omeprazole	경구	2013. 1.23.	미국 FDA	161
9	일라프라졸	Elaprazole	경구	2013. 1.23.	미국 FDA	165
10	메토티렉세이트	Methotrexate	주사	2013. 1.23.	미국 FDA	167
11	클린다마이신	Clindamycin	경구/주사	2013. 1.30.	세계보건기구 WHO	170
12	류프로렐린 아세트산염	Leuprorelin Acetate	주사	2013. 2. 5.	세계보건기구 WHO, 미국 FDA	172
13	류프로렐린 아세트산염	Leuprorelin Acetate	이식제	2013. 2. 5.	세계보건기구 WHO, 미국 FDA	172
14	부셀레린 아세트산염	Buserelin Acetate	분무	2013. 2. 5.	세계보건기구 WHO, 미국 FDA	174
15	부셀레린 아세트산염	Buserelin Acetate	이식제	2013. 2. 5.	세계보건기구 WHO, 미국 FDA	175
16	트립토헤린 파모산염	Triptorelin Pamoate	주사	2013. 2. 5.	세계보건기구 WHO, 미국 FDA	176
17	트립토헤린 아세트산염	Triptorelin Acetate	주사	2013. 2. 5.	세계보건기구 WHO, 미국 FDA	177
18	오르리스타트	Orlistat	경구	2013. 2. 5.	미국 FDA	178
19	오픈록사신	Ofloxacin	경구/주사	2013. 2. 5.	일본 PMDA	180
20	로메플록사신	Lomefloxacin	경구	2013. 2. 5.	일본 PMDA	184
21	조니사מיד	Zonisamide	경구	2013. 2. 7.	미국 FDA	186
22	트리암시놀론 아세토니드	Triamcinolone Acetonide	주사	2013. 2.15.	미국 FDA	188
23	보리코나졸	Voriconazole	경구/주사	2013. 2.25.	일본 PMDA	190
24	멕실레틴 염산염	Mexiletine Hydrochloride	경구	2013. 3.13.	일본 PMDA	192
25	탄산리튬	Lithium Carbonate	경구	2013. 3.13.	일본 PMDA	194
26	드로네다론 염산염	Dronedarone Hydrochloride	경구	2013. 3.19.	(주)사노피-아벤티스 코리아	195
27	알푸조신 염산염	Alfuzocin Hydrochloride	경구	2013. 3.19.	(주)한독약품	196

연 번	대상품목		시행일	정보원	찾아 가기	
	성분명	제형				
28	구연산 실데나필	Sildenafil Citrate	경구	2013. 3.19.	미국 FDA	198
29	테가푸르·기메라실·오테라실칼륨	Tegafur-Gimeracil-Oteracil Potassium	경구	2013. 3.20.	제일약품(주)	200
30	스트론튬 라네레이트	Strontium Ranelate	경구	2013. 3.20.	제일약품(주)	202
31	에르타페뎀나트륨	Ertapenem Sodium	주사	2013. 3.20.	한국엠에스디(유)	204
32	염산세페핌	Cefepime Dihydrochloride	주사	2013. 3.20.	미국 FDA	205
33	톨페리손	Tolperisone	경구	2013. 3.29.	유럽 EMA	207
34	살카토닌	Salcatonin	주사/분무	2013. 3.29.	유럽 EMA	211
35	라모트리진	Lamotrigine	경구	2013. 4. 5.	독일 BfArM	221
36	옥스카바제핀	Oxcarbazepine	경구	2013. 4. 5.	독일 BfArM	223
37	페니토인	Phenytoin	경구	2013. 4. 5.	독일 BfArM	224
38	페니토인나트륨	Phenytoin Sodium	경구	2013. 4. 5.	독일 BfArM	225
39	페니토인나트륨	Phenytoin Sodium	주사	2013. 4. 5.	독일 BfArM	226
40	포스페니토인	Fosphenytoin	주사	2013. 4. 5.	독일 BfArM	227
41	아트로핀황산염	Atropine Sulfate	점안제	2013. 4. 5.	프랑스 ANSM	228
42	타목시펜시트르산염	Tamoxifen Citrate	경구	2013. 4. 5.	독일 BfArM	231
43	트라마돌염산염	Tramadol Hydrochloride	경구/주사	2013. 4.16.	독일 BfArM	233
44	프레가발린	Pregabalin	경구	2013. 4.16.	일본 PMDA	240
45	아미של프리트	Amisulpride	경구	2013. 4.25.	독일BfArM, 유럽EMA	244
46	클로르프로치센	Chlorprothixene	경구	2013. 4.25.	독일BfArM, 유럽EMA	245
47	조테핀	Zotepine	경구	2013. 4.25.	독일BfArM, 유럽EMA	246
48	클로펜티솔 염산염	Zuclopentixol	경구	2013. 4.25.	독일BfArM, 유럽EMA	247
49	둘록세틴염산염	Duloxetine Hydrochloride	경구	2013. 5. 3.	미국 FDA	248
50	미르타자핀	Mirtazapine	경구	2013. 5. 3.	미국FDA, 독일BfArM	252
51	벤라팍신염산염	Venlafaxine Hydrochloride	경구	2013. 5. 3.	미국 FDA	258
52	설트랄린염산염	Sertraline Hydrochloride	경구	2013. 5. 3.	미국 FDA	264
53	시탈로프람브롬화수소산염	Citalopram Hydrobromide	경구	2013. 5. 3.	미국FDA, 독일BfArM	269
54	수산에스시탈로프람	Escitalopram Oxalate	경구	2013. 5. 3.	미국 FDA	278
55	파록세틴염산염	Paroxetine Hydrochloride	경구	2013. 5. 3.	미국 FDA	284

연 번	대상품목		시행일	정보원	찾아 가기	
	성분명	제형				
56	플루복사민말레산염	Fluvoxamine Maleate	경구	2013. 5. 3.	미국FDA, 독일BfArM	290
57	플루옥세틴염산염	Fluoxetine Hydrochloride	경구	2013. 5. 3.	미국 FDA	294
58	파미드론산나트륨	Pamidronate Disodium	경구	2013. 5. 3.	독일 BfArM	305
59	파미드론산나트륨	Pamidronate Disodium	주사	2013. 5. 3.	독일 BfArM	306
60	로바스타틴	Lovastatin	경구	2013. 5. 6.	미국FDA, 독일BfArM	307
61	로수바스타틴칼슘	Rosuvastatin Calcium	경구	2013. 5. 6.	미국FDA, 독일BfArM	315
62	심바스타틴	Simvastatin	경구	2013. 5. 6.	미국FDA, 독일BfArM	322
63	에제티미브·심바스타틴	Ezetimibe-Simvastatin	경구	2013. 5. 6.	미국FDA, 독일BfArM	333
64	아토르바스타틴스트론튬수화물, 아토르바스타틴칼슘	Atorvastatin Strontium Hydrate, Atorvastatin Calcium	경구	2013. 5. 6.	미국FDA, 독일BfArM	355
65	아토르바스타틴,암로디핀	Atorvastatin Calcium, Amlodipine Besylate	경구	2013. 5. 6.	미국FDA, 독일BfArM	359
66	프라바스타틴	Pravastatin Sodium	경구	2013. 5. 6.	미국FDA, 독일BfArM	365
67	플루바스타틴	Fluvastatin Sodium	경구	2013. 5. 6.	미국FDA, 독일BfArM	369
68	피타바스타틴	Pitavastatin Calcium	경구	2013. 5. 6.	독일 BfArM	372
69	디발프로엑스나트륨	Valproate Semisodium	경구	2013. 5. 6.	미국 FDA	375
70	발프로산	Valproic Acid	경구	2013. 5. 6.	미국 FDA	377
71	발프로산	Valproic Acid	주사	2013. 5. 6.	미국 FDA	379
72	발프로산나트륨	Sodium Valproate	경구	2013. 5. 6.	미국 FDA	381
73	발프로산나트륨	Sodium Valproate	주사	2013. 5. 6.	미국 FDA	383
74	발프로산나트륨·발프로산	Sodium Valproate, Valproic Acid	경구	2013. 5. 6.	미국 FDA	385
75	발프로산마그네슘	Magnesium Valproate	경구	2013. 5. 6.	미국 FDA	387

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 미노사이클린 단일제 (경구) (Minocycline)
- ❖ 분류 번호 : [06150] 주로 그람양성, 음성균, 리케치아, 비루스에 작용하는 것
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 미국식품의약품국 (FDA)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응 변경 (의약품안전정보팀-117호, 2013. 1. 8.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>3. 이상반응</p> <p>1) ~ 12) (생략)</p> <p>13) 다음의 증상이 보고되었으며 이러한 증상과 관련하여 사망이 보고된 사례가 있으므로, 증상이 나타나면 즉시 투여를 중단해야 한다.</p> <p>① <u>다음 증상을 포함하는 과민반응 피부반응(발진 또는 박탈피부염), 호산구 증가 및 간염, 폐렴, 신염, 심근염, 심막염 중 한 가지 또는 그 이상의 증상을 가진 경우 발열 및 림프절병증이 있을 수도 있다.</u></p> <p>② ~ ③ (생략)</p>	<p>3. 이상반응</p> <p>1) ~ 12) (현행과 같음)</p> <p>13) ----- ----- ----- ----- -----.</p> <p>① <u>다음의 중대한 피부/과민반응이 나타나는 경우 DRESS 증후군(Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms syndrome) : 피부반응(발진 또는 박탈피부염), 호산구 증가 및 간염, 폐렴, 신염, 심근염, 심막염 중 한 가지 또는 그 이상의 내장기관 합병증이 나타날 수 있다. 또한 발열 및 림프절병증이 있을 수도 있다.</u></p> <p>② ~ ③ (현행과 같음)</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	에스케이케미칼(주)	미노씬캡슐50mg(미노사이클린염산염)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 아산화질소 단일제 (흡입제) (Nitrous Oxide)
- ❖ 분류 번호 : [01110] 전신마취제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 세계보건기구 WHO
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 일반적 주의 변경
(의약품안전정보팀-119호, 2013. 1. 8.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>3. 일반적 주의</p> <p>1) ~ 7) (생략)</p> <p>8) <u>비타민 B₁₂의 불활성화에 의해 조혈기능 장애나 신경장애를 일으키는 경우가 있으므로 환자를 충분히 관찰하여 이와 같은 증상이 나타난 경우에는 비타민 B₁₂를 투여하는 등 적절한 처치를 할 것</u></p>	<p>3. 일반적 주의</p> <p>1) ~ 7) (현행과 같음)</p> <p>8) <u>아산화질소는 메치오닌 합성효소의 보조인자인 비타민 B₁₂의 불활성화를 초래한다. 아산화질소의 장기투여에 의해 엽산 대사 방해와 DNA 합성 장애가 일어난다. 아산화질소의 장기 또는 빈번한 사용은 거대적아구성 골수변화, 척수신경병증, 아급성결합성척수변성을 초래할 수 있다.</u> <u>아산화질소는 긴밀한 임상적 감독 및 혈액학적 모니터링이 없이는 총 24시간 이상 또는 매 4일보다 빈번하게 투여되어서는 안된다. 이러한 경우 혈액학자의 전문적인 조언을 구하여야 한다.</u> <u>적혈구의 거대적혈구모세포변화 및 호중구의 과다분절 평가가 혈액학적 평가에 포함되어야 한다. 신경학적 독성은 빈혈이나 대적혈구증이 없고 없거나 비타민 B₁₂의 수치가 정상범위인 경우 발생할 수 있다.</u> <u>비타민 B₁₂ 결핍증으로 진단이 확정되지 않은 무증상 환자에서 전신마취 도중 아산화질소 단회 노출 후 신경학적 독성이 발생된 바 있다. 비타민 B₁₂ 결핍증 위험인자를 보유한 환자는 아산화질소를 이용한 마취 실시 전에 비타민 B₁₂ 수치 평가를 고려하여야 한다. 이 위험인자에는 고령, 식사량 부족 또는 채식 위주의 식단 및 과거 빈혈 병력이 포함된다.</u></p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	단일시스켄(주)	단일의료용아산화질소	제조
2	(주)팩슨	동방산업의료용아산화질소	제조
3	(주)두암산업	두암아산화질소	제조
4	삼성가스공업(주)	삼성가스아산화질소	제조
5	석전의료공업(주)	석전아산화질소	제조
6	(주)제일가스	제일의료용아산화질소	제조
7	주식회사한국화공	한국연아산화질소	제조

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 페니토인 단일제 (주사) (Phenytoin)
❖ 분류 번호	: [01130] 항전간제
❖ 정보 구분	: 의약품 안전성정보처리
❖ 정보원	: 미국식품의약품국 (FDA)
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 경고 변경 (의약품안전정보팀-279호, 2013. 1. 23.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
1. 경고 <u>자살충동과 자살행동</u> 1) (생 략) 2) (생 략) <u>〈신 설〉</u>	1. 경고 1) <u>자살충동과 자살행동</u> - (현행과 같음) - (현행과 같음) 2) <u>국소독성(Purple Glove 증후군 포함)(주사제에 한함)</u> <u>주사 부위에 연조직 자극 및 염증반응이 나타날 수 있으며 혈관밖유출이 발생할 수 있다.</u> <u>페니토인의 말초 정맥주사 후 Purple Glove 증후군(부종, 피부변색 및 주사부위 원위부 통증 등)이 보고되었다. 연조직 자극은 가벼운 압통부터 광범위한 괴사 및 피부탈락 등 다양한 형태로 나타난다. 주사 후 수일 경과 후에도 증후군이 나타나지 않을 수도 있다. 증상은 자연적으로 해소되기도 하나, 피부괴사 및 사지 허혈이 나타나는 경우 근막절개술, 피부 이식, 드물게는 절단술 등의 치료가 필요할 수도 있다.</u> <u>국소 독성의 위협으로 인해 페니토인 주사제는 넓은 구경의 카테터를 통하여 말초의 넓은 정맥 또는 중심정맥을 통하여 직접 주입하여야 한다. 투여에 앞서 멸균 식염수를 흘려보내 IV 카테터의 개방성을 확인해야 하며, 그 후 같은 카테터를 사용하여 주입함으로써 용액의 알칼리도에 의한 국소 정맥 자극을 피하도록 한다.</u> <u>이 약을 근육주사하는 경우 주사부위에 통증, 괴사 및 농양 등이 발생할 수 있다.</u>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	삼진제약(주)	삼진페니토인나트륨주사100밀리그램	제조
2	삼진제약(주)	삼진페니토인나트륨주사250밀리그램	제조
3	(주)제일제약	제일제약페니토인나트륨주50mg/mL(수출용)	제조
4	한림제약(주)	페니톤주(페니토인나트륨)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 포스페니토인 단일제 (주사) (Fosphenytoin)
- ❖ 분류 번호 : [01130] 항전간제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 미국식품의약품국 (FDA)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 일반적 주의 변경
(의약품안전정보팀-279호, 2013. 1.23.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
5. 일반적 주의 1) ~ 4) (생 략) 〈신 설〉	5. 일반적 주의 1) ~ 4) (현행과 같음) 5) 국소독성(Purple Glove 증후군 포함) 포스페니토인의 말초 정맥주사 후 Purple Glove 증후군(부종, 피부변색 및 주사부위 원위부 통증 등)이 보고되었다. 이 증상은 혈관 박유출과 연관이 있을 수도 있다. 주사 후 수일 경과 후에도 증후군 이 나타나지 않을 수도 있다.

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	한림제약(주)	세레빅스주사(포스페니토인나트륨)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 나프록센·에스오메프라졸마그네슘 복합제 (경구)
(Naproxen·Esomeprazole Magnesium)
- ❖ 분류 번호 : [01140] 해열·진통·소염제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 미국식품의약품국 (FDA)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응, 일반적 주의 변경
(의약품안전정보팀-276호, 2013. 1.23.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	4. 이상반응 1) ~ 3) (생략) 4) 에스오메프라졸 장용코팅제제의 임상시험 및/또는 시판 후 조사에서 보고된 이상반응은 다음과 같다. 용량 상관성은 없었다.				
		흔하게	흔하지 않게	드물게	매우 드물게
	혈액 및 림프계 장애			백혈구 감소증, 저혈소판증	무과립구증, 범혈구 감소증
	면역계 장애			발열, 혈관부종, 아나필락시스 반응, 쇼크와 같은 과민반응	
	대사 및 영양 장애		말초 부종	저나트륨혈증	저마그네슘혈증
	정신신경계 장애		불면	동요, 정신혼란, 우울	공격성, 환각
	신경계 장애	두통	어지럼증(현기), 지각이상, 졸음	미각 장애	
	시각 장애			시아 혼탁	
	귀 및 미로장애		현훈		
	호흡기계, 흉부 및 종격동 장애			기관지 경련	
위장관계 장애	복통, 설사, 고창, 구역/구토, 변비	구강건조	구내염, 위장관계 칸디다증	대장의 현미경적 염증	
간담도계 장애		간 효소 증가	황달을 동반하거나 동반하지 않는 간염	간부전, 기존 간질환이 있는 환자에서 간성 뇌병증	
피부/피하조직 장애		피부염, 소양증, 두드러기, 발진	탈모, 광감수성	다형성 홍반,스티븐스-존	

기 허 가 사 항					손 증후군, 독성표피 과사용해(TEN, 일부 치명적임)	
	근골격계 및 연결조직 장애			관절통, 근육통	근육쇠약	
	신장/비뇨기계 장애				간질성 신염	
	생식계 장애				여성형유방	
	전신 및 투여부위 장애			무력증, 발한증가		
<p>5. 일반적 주의</p> <p>1) 이 약을 투여하기 전에 이 약 및 다른 대체 치료법의 잠재적인 위험성과 유익성을 고려해야 한다. 이 약은 각 환자의 치료 목적과 일치하도록 가능한 최단 기간동안 최소 유효용량으로 투여한다.</p> <p>2) ~ 21) (생 략)</p> <p>〈신 설〉</p>						
변 경 지 시 안	<p>4. 이상반응</p> <p>1) ~ 3) (기허가사항과 동일)</p> <p>4) 에스오메프라졸 장용코팅제제의 임상시험 및/또는 시판 후 조사에서 보고된 이상반응은 다음과 같다. 용량 상관성은 없었다.</p>					
		흔하게	흔하지 않게	드물게	매우 드물게	빈도 불명
	혈액 및 림프계 장애			백혈구 감소증, 저혈소판증	무과립구증, 범혈구 감소증	
	면역계 장애			발열, 혈관부종, 아나필락시스 반응, 쇼크와 같은 과민반응		
	대사 및 영양 장애		말초 부종	저나트륨혈증	저마그네슘혈증	
	정신신경계 장애		불면	동요, 정신혼란, 우울	공격성, 환각	
	신경계 장애	두통	어지럼증(현기), 지각이상, 졸음	미각 장애		
	시각 장애			시아 혼탁		
	귀 및 미로장애		현훈			
	호흡기계, 흉부 및 종격동 장애			기관지 경련		
위장관계 장애	복통, 설사,	구강건조	구내염,	대장의	클로스트리듐	

변경지시안

	고창, 구역/구토, 변비		위장관계 칸디다증	현미경적 염증	디피실레성 설사
간담도계 장애		간 효소 증가	황달을 동반하거나 동반하지 않는 간염	간부전, 기존 간질환이 있는 환자에서 간성 뇌병증	
피부/피하조직 장애		피부염, 소양증, 두드러기, 발진	탈모, 광감수성	다형성 홍반, 스티븐스-존슨 증후군, 독성표피 괴사용해(TEN, 일부 치명적임)	
근골격계 및 연결조직 장애			관절통, 근육통	근육쇠약	
신장/비뇨기계 장애				간질성 신염	
생식계 장애				여성형유방	
전신 및 투여부위 장애			무력증, 발한증가		

5. 일반적 주의

1) 이 약을 투여하기 전에 이 약 및 다른 대체 치료법의 잠재적인 위험성과 유익성을 고려해야 한다. 치료시 경과를 충분히 관찰하고 증상에 따라 이 약을 최소용량 및 적절한 치료기간으로 투여하여야 한다.

2) ~ 21) (기허가사항과 동일)

22) 메토틀렉세이트: 문헌에서 프로톤펌프 억제제와 메토틀렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우, 메토틀렉세이트의 「사용상의 주의사항」 참조)를 병용하는 경우 메토틀렉세이트 그리고/또는 그 대사체의 혈청 농도가 상승 및 지속되어 메토틀렉세이트의 독성이 나타날 수 있다는 보고가 있었다. 고용량의 메토틀렉세이트를 사용하는 경우, 프로톤펌프 억제제의 일시적인 투여 중단을 고려할 수 있다. (「6. 상호작용」 참조)

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	한국아스트라제네카(주)	비모보정 500/20밀리그램	수입

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 덱스란소프라졸 단일제 (경구) (Dexlansoprazole)
- ❖ 분류 번호 : [02320] 소화성궤양용제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 미국식품의약품국 (FDA)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응, 일반적 주의 변경
(의약품안전정보팀-276호, 2013. 1. 23.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>2. 이상반응</p> <p>1) (생 략)</p> <p>2) 시판 후 보고된 이상반응 다음은 이 약의 시판 후 조사를 통해 보고된 이상반응이다. 이 이상반응은 불 특정 다수의 인구집단에서 자발적으로 보고된 것이기 때문에, 항상 발생률을 신뢰성 있게 예측하거나 약물 투여와의 인과관계를 확립할 수 있지는 않다. (생 략) <신 설></p> <p>3. 일반적 주의</p> <p>1) ~ 4) (생 략) <신 설></p>	<p>2. 이상반응</p> <p>1) (생 략)</p> <p>2) (기허가사항과 동일)</p> <p style="text-align: center;">- 감염 : 클로스트리듐 디피실레성 설사</p> <p>3. 일반적 주의</p> <p>1) ~ 4) (기허가사항과 동일)</p> <p>5) <u>프로톤펌프억제제로 인해 위내 산도가 감소하면 위장관에 보통 존재하는 세균의 수가 증가한다. 이 약으로 치료할 때 살모넬라, 캄필로박터, 클로스트리듐 디피실레와 같은 세균에 의한 위장관의 감염 위험이 약간 증가할 수 있다. 이것은 클로스트리듐 디피실레성 설사 위험성 증가와 연관이 있으며 특히 입원환자에서 이러한 위험성이 증가되었다는 여러 관찰연구 결과가 보고되었다. 이</u></p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
	<p>러한 진단은 설사증세가 개선되지 않았을 때 고려되어야 한다. (「2.이상반응」 참고) 클로스트리듐 디피실레성 설사는 거의 모든 항균제 사용 중 보고되고 있다. 환자는 치료 상태에 적합한 최소용량으로 최단 기간 동안 프로톤 펌프 억제제를 투여받아야 한다.</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	한국다케다제약(주)	덱실란트디알캡슐30밀리그램(덱스란소프라졸)	수입
2	한국다케다제약(주)	덱실란트디알캡슐60밀리그램(덱스란소프라졸)	수입

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 에스-판토프라졸 단일제 (경구) (S-Pantoprazole)
- ❖ 분류 번호 : [02320] 소화성궤양용제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 미국식품의약품국 (FDA)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 투여금지, 일반적 주의, 상호작용 변경
(의약품안전정보팀-276호, 2013. 1.23.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 1) ~ 2) (생 략) 3) 이 약은 다른 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor)와 마찬가지로 아타자나비어와 병용투여할 수 없다.(5. 상호작용 참조) 4) 시판 후 조사에서 나타난 이상반응 <u>〈신 설〉</u> - 대사 및 영양계 빈도 불명 : 저마그네슘혈증	1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 1) ~ 2) (기허가사항과 동일) 3) 이 약은 다른 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor)와 마찬가지로 아타자나비어와 병용투여할 수 없다.(「5. 상호작용」 참조) 4) 시판 후 조사에서 나타난 이상반응 - 감열 빈도 불명 : 클로스트리듐 디피실레성 설사 - 대사 및 영양계 빈도 불명 : 저마그네슘혈증
4. 일반적 주의 1) ~ 6) (생 략) 7) <u>항생제 병용요법을 실시하는 경우 각 사용약품의 설명서를 숙지한다.</u> 8) ~ 9) (생 략) <u>〈신 설〉</u> <u>〈신 설〉</u>	4. 일반적 주의 1) ~ 6) (기허가사항과 동일) 7) <u>치료시 경과를 충분히 관찰하고 증상에 따라 이 약을 최소용량 및 적절한 치료기간으로 투여하여야 한다.</u> 8) ~ 9) (기허가사항과 동일) 10) <u>메토티렉세이트: 문헌에서 프로톤펌프 억제제와 메토티렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우, 메토티렉세이트의 「사용상의 주의사항」 참조)를 병용하는 경우 메토티렉세이트 그리고/또는 그 대</u>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>5. 상호작용 1) ~ 3) (생 략) 〈신 설〉</p>	<p>사체의 혈청 농도가 상승 및 지속되어 메토틀렉세이트의 독성이 나타날 수 있다는 보고가 있었다. 고용량의 메토틀렉세이트를 사용하는 경우, 프로톤펌프 억제제의 일시적인 투여 중단을 고려할 수 있다.(「5. 상호작용」 참조)</p> <p>11) 프로톤펌프억제제로 인해 위내 산도가 감소하면 위장관에 보통 존재하는 세균의 수가 증가한다. 이 약으로 치료할 때 살모넬라, 캄필로박터, 클로스트리듐 디피실레와 같은 세균에 의한 위장관의 감염 위험이 약간 증가할 수 있다. 이것은 클로스트리듐 디피실레성 설사 위험성 증가와 연관이 있으며 특히 입원환자에서 이러한 위험성이 증가되었다는 여러 관찰연구 결과가 보고되었다. 이러한 진단은 설사증세가 개선되지 않았을 때 고려되어야 한다. (「3. 이상반응」 참고)</p> <p>5. 상호작용 1) ~ 4) (기허가사항과 동일) 4) 부작용 사례 보고, 집단약동학 연구(population pharmacokinetic studies) 및 후향적 연구 등에서 메토틀렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우, 메토틀렉세이트의 「사용상의 주의사항」 참조)와 프로톤펌프 억제제를 병용하는 경우 메토틀렉세이트 그리고/또는 그 대사체인 히드록시메토틀렉세이트의 혈청 농도가 상승 및 유지되어 메토틀렉세이트의 독성이 나타날 수 있다고 보고되었다. 그러나 고용량의 메토틀렉세이트와 프로톤펌프 억제제에 대한 정식 약물상호작용연구는 수행되지 않았다.(「5. 일반적 주의」 참조)</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	안국약품(주)	레토프라정10밀리그램(에스-판토프라졸나트륨삼수화물)	제조
2	안국약품(주)	레토프라정20밀리그램(에스-판토프라졸나트륨삼수화물)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 오메프라졸 단일제 (경구) (Omeprazole)
- ❖ 분류 번호 : [02320] 소화성궤양용제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 미국식품의약품국 (FDA)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 투여금지, 이상반응, 일반적 주의, 상호작용 변경
(의약품안전정보팀-276호, 2013. 1.23.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 1) ~ 2) (생 략) 3) 이 약을 포함한 프로톤 펌프 저해제들은 아타자나비어와 병용투여할 수 없다.(상호작용 참조)	1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 1) ~ 2) (기허가사항과 동일) 3) 이 약을 포함한 프로톤 펌프 저해제들은 아타자나비어와 병용투여할 수 없다.(「5. 상호작용」 참조)
3. 이상반응 1) ~ 10) (생 략) 11) 시판후 조사에서 나타난 이상반응 <신 설> - 대사 및 영양계 : 매우 드물게 저마그네슘혈증이 나타날 수 있다.	3. 이상반응 1) ~ 10) (기허가사항과 동일) 11) 시판후 조사에서 나타난 이상반응 - 감염 : 클로스트리듐 디피실레성 설사가 나타날 수 있다. (빈도불명) - 대사 및 영양계 : 매우 드물게 저마그네슘혈증이 나타날 수 있다.
4. 일반적 주의 1) ~ 3) (생 략) 4) 치료에 따라 최소필요량을 투여한다.	4. 일반적 주의 1) ~ 3) (기허가사항과 동일) 4) <u>치료시 경과를 충분히 관찰하고 증상에 따라 이 약을 최소용량 및 적절한 치료기간으로 투여하여야 한다.</u>
5) ~ 6) (생 략) <신 설>	5) ~ 6) (기허가사항과 동일) 7) <u>메토틀렉세이트: 문헌에서 프로톤펌프 억제제와 메토틀렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우, 메</u>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>〈신 설〉</p>	<p>트렉세이트의 「사용상의 주의사항」 참조)를 병용하는 경우 메토티렉세이트 그리고/또는 그 대사체의 혈청 농도가 상승 및 지속되어 메토티렉세이트의 독성이 나타날 수 있다는 보고가 있었다. 고용량의 메토티렉세이트를 사용하는 경우, 프로톤펌프 억제제의 일시적인 투여 중단을 고려할 수 있다.(「5. 상호작용」 참조)</p>
<p>〈신 설〉</p>	<p>8) 프로톤펌프억제제로 인해 위내 산도가 감소하면 위 장관에 보통 존재하는 세균의 수가 증가한다. 이 약으로 치료할 때 살모넬라, 캄필로박터, 클로스트리듐 디피실레와 같은 세균에 의한 위장관의 감염 위험이 약간 증가할 수 있다. 이것은 클로스트리듐 디피실레성 설사 위험성 증가와 연관이 있으며 특히 입원환자에서 이러한 위험성이 증가되었다는 여러 관찰연구 결과가 보고되었다. 이러한 진단은 설사증세가 개선되지 않았을 때 고려되어야 한다. (「3. 이상반응」 참고) 클로스트리듐 디피실레성 설사는 거의 모든 항균제 사용 중 보고되고 있다.</p>
<p>〈신 설〉</p>	<p>9) 헬리코박터 필로리 박멸을 위한 항생제 병용요법으로 이 약과 같이 투여하는 항균제의 사용설명서를 참조해야 한다.</p>
<p>5. 상호작용 1) ~ 9) (생 략)</p>	<p>5. 상호작용 1) ~ 9) (기허가사항과 동일)</p>
<p>〈신 설〉</p>	<p>10) 부작용 사례 보고, 집단약동학 연구(population pharmacokinetic studies) 및 후향적 연구 등에서 메토티렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우, 메토티렉세이트의 「사용상의 주의사항」 참조)와 프로톤펌프 억제제를 병용하는 경우 메토티렉세이트 그리고/또는 그 대사체인 히드록시메토티렉세이트의 혈청 농도가 상승 및 유지되어 메토티렉세이트의 독성이 나타날 수 있다고 보고되었다. 그러나 고용량의 메토티렉세이트와 프로톤펌프 억제제에 대한 정식 약물상호작용연구는 수행되지 않았다.(「4. 일반적 주의」 참조)</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	한국유니온제약(주)	뉴섹캡슐(오메프라졸)	제조
2	대한뉴팜(주)	대한뉴팜오엠프라졸캡슐(오메프라졸)	제조
3	한미약품(주)	라메졸캡셀(오메프라졸)	제조
4	제이더블유중외제약(주)	리절트정(오메프라졸)(수출명: MEDICOPRAL)	제조
5	(주)디에이치피코리아	메프라졸캡슐(오메프라졸)	제조
6	환인제약(주)	메프졸캡셀(오메프라졸)	제조
7	콜마파마(주)	모프랄캡슐(오메프라졸)(수출용)(수출명: ORZETALE)	제조
8	신풍제약(주)	바로메졸캡슐(오메프라졸)	제조
9	(주)바이넥스	바이넥스오메프라졸캡슐(오메프라졸장용성과립)	제조
10	(주)디에이치피코리아	베스프라졸정20mg(오메프라졸)	제조
11	신일제약(주)	신일오메프라졸캡슐	제조
12	(주)테라젠이텍스	아메졸캡슐(오메프라졸)	제조
13	아주약품(주)	아주오메프라졸캡셀[수출명: 얼씨프라졸캡셀(오메프라졸), 오메가스트캡셀(오메프라졸), 오메프라졸캡셀20mg]	제조
14	구주제약(주)	애니시드캡슐(오메프라졸장용성과립)	제조
15	(주)휴온스	엠프라캡슐(오메프라졸장용성과립)(수출명: OMERAMEXcap.)	제조
16	한국바이오켄제약(주)	오늘캡슐(오메프라졸)	제조
17	미래제약(주)	오도리캡슐(오메프라졸장용성과립)	제조
18	(주)서울제약	오라섹캡슐(오메프라졸)	제조
19	한국유나이티드제약(주)	오메놀캡셀(오메프라졸) (수출명: Peprazole Caps. Oprazec Caps.)	제조
20	에스케이케미칼(주)	오메드정(오메프라졸)	제조
21	에스케이케미칼(주)	오메드정10밀리그램(오메프라졸)	제조
22	에스케이케미칼(주)	오메드정40밀리그램(오메프라졸)(수출용)	제조
23	한국마이팜(주)	오메라스캡슐(오메프라졸장용성과립)	제조
24	한국약품(주)	오메라캡슐(오메프라졸)	제조
25	(주)넥스팜코리아	오메란캡슐(오메프라졸)	제조
26	(주)한국파비스제약	오메존캡슐(오메프라졸)	제조
27	일동제약(주)	오메큐캡슐(오메프라졸)	제조
28	(주)동구제약	오메톤캡슐(오메프라졸)	제조
29	(주)태준제약	오메프란캡슐(오메프라졸)	제조

연번	업체명	제품명	비고
30	(주)새한제약	오메프로캡슐20밀리그램(오메프라졸장용성과립)	제조
31	동광제약(주)	오메프릴캡슐(오메프라졸)	제조
32	(주)한국글로벌제약	오메프캡슐(오메프라졸)	제조
33	영풍제약(주)	오멕스캡셀(오메프라졸)(수출명:스툼멕스캡셀(StomexsCap.))	제조
34	(주)종근당	오엠피정(오메프라졸)	제조
35	(주)종근당	오엠피정40밀리그램(오메프라졸)	제조
36	슈넬생명과학(주)	오큐졸캡슐(오메프라졸)	제조
37	안국약품(주)	오펠캡슐(오메프라졸)	제조
38	삼성제약공업(주)	오프라졸캡슐(오메프라졸)	제조
39	위더스제약(주)	오프라캡슐(오메프라졸)	제조
40	한국프라임제약(주)	오프졸캡슐(오메프라졸) 수출명:BENOZOLECapsule, PRESILCapsule)	제조
41	명인제약(주)	오피졸캡슐(오메프라졸)(수출명:클로마졸캡슐(오메프라졸))	제조
42	대원제약(주)	원엠피정(오메프라졸)	제조
43	일양약품(주)	원프라졸정(오메프라졸)	제조
44	유니메드제약(주)	유니프라졸캡슐(오메프라졸)	제조
45	(주)유한양행	유한로섹캡셀(오메프라졸)	제조
46	이연제약(주)	이연오메프라졸캡슐	제조
47	(주)비티오제약	인바이오넷오메프라졸캡슐	제조
48	일양바이오팜(주)	일양바이오오메프라졸캡슐	제조
49	동화약품(주)	제메프라캡슐20mg(오메프라졸장용성과립)	제조
50	(주)한국코러스제약	코러스오메프라졸캡슐	제조
51	알리코제약(주)	큐라졸캡셀(오메프라졸) (수출명:노티졸캡슐, 보파얼서프라졸캡슐)	제조
52	(주)스카이뉴팜	클라졸캡슐(오메프라졸)(수출용)	제조
53	하나제약(주)	프라섹캡셀(오메프라졸)	제조
54	한울바이오파마(주)	프라졸캡셀(오메프라졸캡셀)	제조
55	한림제약(주)	한림오메프라졸캡슐	제조
56	한불제약(주)	한불오메프라졸캡슐	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 일라프라졸 단일제 (경구) (llaprazole)
- ❖ 분류 번호 : [02320] 소화성궤양용제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 미국식품의약품국 (FDA)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 투여금지, 이상반응, 일반적 주의, 상호작용 변경
(의약품안전정보팀-276호, 2013. 1.23.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 1) ~ 4) (생 략) 5) 이 약을 포함한 프로톤펌프 저해제들은 아타자나비어와 병용투여할 수 없다(상호작용 참조) 6) (생 략)	1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 1) ~ 4) (기허가사항과 동일) 5) 이 약을 포함한 프로톤펌프 저해제들은 아타자나비어와 병용투여할 수 없다(「5. 상호작용」 참조) 6) (기허가사항과 동일)
3. 이상반응 가. ~ 나. (생 략) 다. 시판 후 조사에서 나타난 이상반응 <신 설>	3. 이상반응 가. ~ 나. (기허가사항과 동일) 다. 시판 후 조사에서 나타난 이상반응
1) 대사 및 영양계 빈도 불명 : 저마그네슘혈증	1) 감염 빈도 불명 : 클로스트리듐 디피실레성 설사 2) 대사 및 영양계 빈도 불명 : 저마그네슘혈증
4. 일반적 주의 1) ~ 5) (생 략) <신 설>	4. 일반적 주의 1) ~ 5) (기허가사항과 동일) 6) 메토티렉세이트: 문헌에서 프로톤펌프 억제제와 메토티 렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우, 메토티렉세이 트의 「사용상의 주의사항」 참조)를 병용하는 경우 메토티

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>〈신 설〉</p>	<p>렉세이트 그리고/또는 그 대사체의 혈청 농도가 상승 및 지속되어 메토티렉세이트의 독성이 나타날 수 있다는 보고가 있었다. 고용량의 메토티렉세이트를 사용하는 경우, 프로톤펌프 억제제의 일시적인 투여 중단을 고려할 수 있다.〔5. 상호작용〕 참조)</p>
<p>〈신 설〉</p>	<p>7) 프로톤펌프억제제로 인해 위내 산도가 감소하면 위장관에 보통 존재하는 세균의 수가 증가한다. 이 약으로 치료할 때 살모넬라, 캄필로박터, 클로스트리듐 디피실레와 같은 세균에 의한 위장관의 감염 위험이 약간 증가할 수 있다. 이것은 클로스트리듐 디피실레성 설사 위험성 증가와 연관이 있으며 특히 입원환자에서 이러한 위험성이 증가되었다는 여러 관찰연구 결과가 보고되었다. 이러한 진단은 설사증세가 개선되지 않았을 때 고려되어야 한다. (〔3.이상반응〕 참고)</p>
<p>5. 상호작용 1) ~ 6) (생략)</p>	<p>8) 치료시 경과를 충분히 관찰하고 증상에 따라 이 약을 최소용량 및 적절한 치료기간으로 투여하여야 한다.</p>
<p>5. 상호작용 1) ~ 6) (생략) 〈신 설〉</p>	<p>5. 상호작용 1) ~ 6) (기허가사항과 동일) 7) 부작용 사례 보고, 집단약동학 연구(population pharmacokinetic studies) 및 후향적 연구 등에서 메토티렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우, 메토티렉세이트의 「사용상의 주의사항」 참조)와 프로톤펌프 억제제를 병용하는 경우 메토티렉세이트 그리고/또는 그 대사체인 히드록시메토티렉세이트의 혈청 농도가 상승 및 유지되어 메토티렉세이트의 독성이 나타날 수 있다고 보고되었다. 그러나 고용량의 메토티렉세이트와 프로톤펌프 억제제에 대한 정식 약물상호작용연구는 수행되지 않았다.〔4. 일반적 주의〕 참조)</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	일양약품(주)	놀텍정10밀리그램(일라프라졸)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 메토티렉세이트 단일제 (주사) (Methotrexate)
- ❖ 분류 번호 : [01140] 해열.소염.진통제, [04210] 항악성종양제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 미국식품의약품국 (FDA)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 경고, 상호작용 변경
(의약품안전정보팀-276호, 2013. 1.23.)

조치 내용

〈변경대비표〉 - [01140] 해열.소염.진통제

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>1. 경고 (생 략) 〈신 설〉</p>	<p>1. 경고 1) (기허가사항과 동일) 2) 프로톤펌프 억제제(Proton pump inhibitors, PPIs)를 투여 받는 환자에게 고용량의 메토티렉세이트를 사용할 경우 주의 하여야 한다. 부작용 사례 보고 및 집단약동학 연구 (population pharmacokinetic studies) 발표자료 등에서 메토티렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우)와 프로톤펌프 억제제(오메프라졸, 에스오메프라졸, 판토프라졸 등)를 병용 하는 경우 메토티렉세이트 그리고/또는 그 대사체인 히드록 시메토티렉세이트의 혈중 농도가 상승 및 지속됨에 따라 메 토티렉세이트 독성이 나타날 수 있는 것으로 보고되었다. 이 러한 자료 중 두 건의 증례에서 고용량의 메토티렉세이트 제 제와 프로톤펌프 억제제를 병용했을 때 메토티렉세이트 제제 의 배설이 지연되었으나, 메토티렉세이트 제제와 라니티딘 제제를 병용하였을 경우에는 나타나지 않았다. 그러나, 메토티 렉세이트와 라니티딘의 상호작용에 대한 정식 약물상호작 용연구는 수행되지 않았다.〔6. 상호작용〕 참조)</p>
<p>6. 상호작용 1) ~ 8) (생 략) 9) 프로톤 펌프 저해제 : 오메 프라졸이나 판토프라졸같은 프로톤 펌프 저해제와 병</p>	<p>6. 상호작용 1) ~ 8) (기허가사항과 동일) 9) 프로톤 펌프 저해제 : 오메프라졸이나 판토프라졸같은 프로 톤 펌프 저해제와 병용투여는 약물의 상호작용을 나타낼 수 있다: 오메프라졸과 메토티렉세이트의 병용투여는 메토티렉</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>용투여는 약물의 상호작용은 나타낼 수 있다: 오메프라졸과 메토틀렉세이트의 병용투여는 메토틀렉세이트 신장배설을 지연시킨다. 판토틀라졸과 병용투여시, 근육통과 진전과 함께 대사체 7-하이드록시메토틀렉세이트의 신배설을 저해한다는 단 1건의 보고가 있었다.</p>	<p>세이트 신장배설을 지연시킨다. 판토틀라졸과 병용투여시, 근육통과 진전과 함께 대사체 7-하이드록시메토틀렉세이트의 신배설을 저해한다는 단 1건의 보고가 있었다. <u>고용량의 메토틀렉세이트를 사용하는 경우, 프로톤펌프 억제제의 일시적인 투여 중단을 고려할 수 있다.</u>(「1. 경고」 참조)</p>

〈변경대비표〉 - [04210] 항악성증양제

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>1. 경고 (생 략) 〈<u>신 설</u>〉</p> <p>6. 상호작용 1) ~ 12) (생 략) 〈<u>신 설</u>〉</p>	<p>1. 경고 1) (기허가사항과 동일) 2) <u>프로톤펌프 억제제(Proton pump inhibitors, PPIs)를 투여받는 환자에게 고용량의 메토틀렉세이트를 사용할 경우 주의하여야 한다. 부작용 사례 보고 및 집단약동학 연구(population pharmacokinetic studies) 발표자료 등에서 메토틀렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우)와 프로톤펌프 억제제(오메프라졸, 에스오메프라졸, 판토틀라졸 등)를 병용하는 경우 메토틀렉세이트 그리고/또는 그 대사체인 히드록시메토틀렉세이트의 혈중 농도가 상승 및 지속됨에 따라 메토틀렉세이트 독성이 나타날 수 있는 것으로 보고되었다. 이러한 자료 중 두 건의 증례에서 고용량의 메토틀렉세이트 제제와 프로톤펌프 억제제를 병용했을 때 메토틀렉세이트 제제의 배설이 지연되었으나, 메토틀렉세이트 제제와 라니티딘 제제를 병용하였을 경우에는 나타나지 않았다. 그러나, 메토틀렉세이트와 라니티딘의 상호작용에 대한 정식 약물상호작용연구는 수행되지 않았다.</u>(「6. 상호작용」 참조)</p> <p>6. 상호작용 1) ~ 12) (기허가사항과 동일) 13) <u>프로톤펌프 억제제(Proton pump inhibitor, PPIs): 프로톤펌프 억제제와 메토틀렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우)를 병용하는 경우 메토틀렉세이트 그리고/또는</u></p>

기 허가 사항	변경지시안
	그 대사체의 혈중 농도가 상승 및 지속되어 메토트렉세이트 독성이 나타날 수 있다는 문헌보고가 있었다. 고용량의 메토트렉세이트를 사용하는 경우, 프로톤펌프 억제제의 일시적인 투여 중단을 고려할 수 있다. (「1. 경고」 참조)

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	보령제약(주)	네오메토주5mg/2mL(메토트렉세이트) (수출명:Neometholnj.5mg/2mL)(수출용)	제조
2	보령제약(주)	네오메토주(메토트렉세이트) (수출명:MethotrexateKalbe)	제조
3	보령제약(주)	네오메토주100밀리그램/밀리리터(메토트렉세이트)	제조
4	(주)한국파마	네오트렉세이트주(메토트렉세이트)	제조
5	호스피라코리아(주)	디비엘메토트렉세이트주5mg	수입
6	호스피라코리아(주)	디비엘메토트렉세이트주25mg/ml	수입
7	호스피라코리아(주)	디비엘메토트렉세이트주1g	수입
8	호스피라코리아(주)	디비엘메토트렉세이트주5g	수입
9	대한뉴팜(주)	메트렉스에이주50밀리그램(메토트렉세이트)	제조
10	대한뉴팜(주)	메트렉스주(메토트렉세이트)	제조
11	한국산도스(주)	산도스메토트렉세이트주10mg/mL	수입
12	한국산도스(주)	산도스메토트렉세이트주100mg/mL	수입
13	제이더블유중외제약(주)	엠티엑스주(메토트렉세이트)	제조
14	제이더블유중외제약(주)	엠.티.엑스주100mg/mL(메토트렉세이트)	제조
15	명문제약(주)	엠텍세이트피에프주사(메토트렉세이트)	수입
16	명문제약(주)	엠텍세이트피에프주사2.5%(메토트렉세이트)	수입
17	한국유나이티드제약(주)	유니트렉세이트주25mg/ml(메토트렉세이트) (수출명:PterinInj)	제조
18	한국유나이티드제약(주)	유니트렉세이트주100mg/ml(메토트렉세이트)(수출용)	제조
19	(주)유한양행	유한메토트렉세이트주사액25밀리그램/밀리리터	제조
20	한국유니온제약(주)	테오렉스주(메토트렉세이트)	제조
21	(주)휴온스	토티렉스주사(메토트렉세이트)(수출용) (수출명:Metootrexatelnj.)	제조
22	(주)휴온스	토티렉스주사5밀리그램(메토트렉세이트)	제조
23	한국화이자제약(주)	화이자메토트렉세이트주25mg/mL	수입
24	한국화이자제약(주)	화이자메토트렉세이트주100mg/mL	수입
25	비엘엔에이치(주)	메토젝트주10mg/ml(메토트렉세이트)	수입

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 클린다마이신 단일제 (경구, 주사) (Clindamycin)
- ❖ 분류 번호 : [06190] 기타의 항생물질제제 (복합항생물질제제를 포함)
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 세계보건기구 WHO
- ❖ 처리 결과 : 효능효과 변경지시
(의약품안전정보팀-345호, 2013. 1.30.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
효능·효과 (정제, 캡슐제, 주사제) <u>〈신 설〉</u>	효능·효과 페니실린 알레르기가 있는 환자 또는 페니실린 사용이 적절하지 않 은 환자에는 의사의 판단 하에 사용하여야 한다. 항생물질과 관련된 위막성대장염의 발생 위험이 있으므로 이 약을 사용하는 경우에는 감염의 양상과 독성이 더 적은 대체약물(예; 에리스로마이신) 등을 고려하여야 한다(「사용상의 주의사항」 참고)

국내 품목 현황 - 경구제

연번	업체명	제품명	비고
1	한불제약(주)	크린다신정(염산클린다마이신)(수출용)	제조
2	(주)뉴젠팜	네오타신캡슐(클린다마이신염산염)(수출용)	제조
3	(주)뉴젠팜	네오타신캡슐300밀리그램(클린다마이신염산염)(수출용)	제조
4	한불제약(주)	다마이신캡셀(염산클린다마이신)(수출용)	제조
5	(주)동구제약	동구염산클린다마이신캡셀150mg [수출명:DongkooClindamycin150mgCapsule]	제조
6	(주)동구제약	동구염산클린다마이신캡셀300mg [수출명:Dongkooclindamycin300mgcapsule]	제조
7	대한뉴팜(주)	린다론캡슐(클린다마이신염산염) [수출명 : AZICIN, AZICIN-DAE HAN](수출용)	제조
8	대한뉴팜(주)	린다론캡슐300밀리그램(클린다마이신염산염)(수출용)	제조
9	지피제약(주)	바이오스마이신캡슐(염산클린다마이신)(수출용)	제조

연번	업체명	제품명	비고
10	삼익제약(주)	삼익염산클린다마이신캡슐150mg(염산클린다마이신) (수출명:KLASIN Cap 150mg)(수출용)	제조
11	삼익제약(주)	삼익염산클린다마이신캡슐300mg(염산클린다마이신) (수출명:KLASIN Cap 300mg)(수출용)	제조
12	성원애드코제약(주)	성원애드코클린다마이신염산염캡슐150mg(수출용)	제조
13	성원애드코제약(주)	성원애드코클린다마이신염산염캡슐300mg(수출용)	제조
14	영일제약(주)	영일염산클린다마이신캡슐150밀리그램 (수출명:크로신캡슐150밀리그램)(수출용)	제조
15	위더스제약(주)	위더스염산클린다마이신캡슐150mg (수출명:Withus Clind amycin Capsule 150mg) (수출용)	제조
16	위더스제약(주)	위더스염산클린다마이신캡슐300mg (수출명:Withus Clind amycin Capsule 300mg) (수출용)	제조
17	유니메드제약(주)	크라미세프캡슐(클린다마이신염산염)(수출용)	제조
18	유니메드제약(주)	크라미세프캡슐300mg(염산클린다마이신)(수출용)	제조
19	(주)비티오제약	크리다마캡슐150mg(클린다마이신염산염)(수출용)	제조
20	(주)비티오제약	크리다마캡슐300mg(클린다마이신염산염)(수출용)	제조
21	한국유니온제약(주)	클리마이신캡슐(염산클린다마이신)(수출용) (수출명:Clinda-C Cap. 300mg, Unilimadin Cap. 300mg, Clinda Cap.)	제조
22	한국유니온제약(주)	클리마이신캡슐150mg(염산클린다마이신)(수출용) (수출명:Clinda-C Cap. 150mg, Unilimadin Cap. 150mg)	제조
23	(주)한국코러스제약	클리신캡슐(클린다마이신염산염)(수출용)	제조
24	(주)한국코러스제약	클리신캡슐300밀리그램(클린다마이신염산염)(수출용)	제조
25	(주)제일제약	클린다신캡슐300밀리그램(클린다마이신염산염)(수출용)	제조
26	(주)휴온스	클린다캡슐(클린다마이신염산염)(수출용)	제조
27	삼진제약(주)	홀그램캡슐(클린다마이신염산염)	제조
28	(주)휴메딕스	휴메딕스클린다마이신염산염캡슐 (수출명:Injacin Cap.)(수출용)	제조

국내 품목 현황 - 주사제

연번	업체명	제품명	비고
1	대한뉴팜(주)	다이신주(인산클린다마이신)	제조
2	영일제약(주)	영일인산클린다마이신주(수출용)	제조
3	지피제약(주)	지피인산클린다마이신주(수출용)(수출명 : CLINDIMAX Inj., BIOSMICIN INJ.)	제조
4	한국화이자제약(주)	크레오신주150mg/ml(클린다마이신포스페이트)	수입
5	한국유니온제약(주)	클리마이신주(인산클린다마이신)(수출명:Unilimadin Inj.)	제조
6	삼진제약(주)	홀그램600밀리그램주사(클린다마이신포스페이트)	제조
7	삼진제약(주)	홀그램주사(클린다마이신포스페이트)	제조

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 류프로렐린 아세트산염 (주사/이식제) (Leuprorelin Acetate)
❖ 분류 번호	: [04210] 항암성 종양제
❖ 정보 구분	: 의약품 안전성정보처리
❖ 정보원	: 세계보건기구 WHO, 미국식품의약품국 (FDA)
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 일반적 주의 변경 (의약품안전정보팀-389호, 2013. 2. 5.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안 (해당항목번호는 제품마다 다른 관계로 생략)
5. 일반적 주의 〈신 설〉	<p>5. 일반적 주의</p> <ul style="list-style-type: none"> - 남성환자에서 심근경색, 급성심장사, 뇌졸중으로의 발생위험 증가가 GnRH 작용제의 사용과 연관있음이 보고되었다. 보고된 odds ratios를 근거로 위험성은 낮아 보이지만, 전립선암 환자에게 치료를 결정할 때는 심혈관계 위험요인을 면밀히 관찰하여야만 한다. GnRH 작용제를 투여받는 환자는 심혈관계 질환으로의 진행이 의심되는 증상과 징후에 대해 모니터링 받아야 하며, 최신의 임상 치료법에 따라 관리되어야 한다. - GnRH 작용제를 투여받는 남성환자에서 고혈당증 및 당뇨병으로의 진행 위험 증가가 보고되었다. 고혈당증은 당뇨병으로의 진행 또는 당뇨환자에서 혈당조절의 악화로 인해 나타날 수 있다. GnRH 작용제를 투여받는 환자의 혈당 그리고/또는 당화혈색소 (HbA1c)를 주기적으로 모니터링 하고, 고혈당증 또는 당뇨병에 대해 최신의 치료법으로 관리해야 한다.

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)대웅제약	루피어데포주3.75밀리그램(류프로렐린아세트산염)	제조
2	(주)대웅제약	대웅루피어데포주11.25밀리그램(초산류프롤리드) (수출용)	제조
3	동국제약(주)	로렐린데포11.25밀리그램주사(류프로렐린아세트산염) (수출용)	제조
4	동국제약(주)	로렐린데포1.88밀리그램주사(류프로렐린아세트산염) (수출용)	제조
5	동국제약(주)	로렐린데포주사(류프로렐린아세트산염)(수출명:벌침)류스벤 데포3.75밀리그램주사(LeusvenDepotInjection3.75mg)	제조
6	동국제약(주)	로렐린데포7.5밀리그램주사(류프로렐린아세트산염) (수출명:생략)	제조
7	동국제약(주)	로렐린주사액(류프로렐린아세트산염)	제조
8	씨제이제일제당(주)	루프린디피에스주3.75밀리그램(류프로렐린아세트산염)	수입
9	씨제이제일제당(주)	루프린디피에스주11.25밀리그램(류프로렐린아세트산염)	수입
10	씨제이제일제당(주)	루프린주3.75mg(류프로렐린아세트산염)	수입
11	한국노바티스(주)	로이린데포주사3.6밀리그램(류프로렐린아세트산염)	수입
12	한국산도스(주)	산도스류프로렐린데포주사3.6밀리그램 (류프로렐린아세트산염)	수입
13	한올바이오파마(주)	엘리가드주22.5밀리그램(류프로렐린아세트산염)	수입
14	한올바이오파마(주)	엘리가드주45밀리그램(류프로렐린아세트산염)	수입
15	한올바이오파마(주)	엘리가드주7.5밀리그램(류프로렐린아세트산염)	수입
16	한올바이오파마(주)	엘리가드주30밀리그램(류프로렐린아세트산염)	수입

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 부셀레린 아세테이트 단일제 (비강분무제)
(Buserelin Acetate)
- ❖ 분류 번호 : [04210] 항악성 종양제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 세계보건기구 WHO, 미국식품의약품국 (FDA)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 일반적 주의 변경
(의약품안전정보팀-389호, 2013. 2. 5.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
5. 일반적 주의 1)~9) (생 략) 〈신 설〉	5. 일반적 주의 1)~9) (기허가사항과 동일) 10) 남성환자에서 심근경색, 급성심장사, 뇌졸중으로의 발생위험 증가가 GnRH 작용제의 사용과 연관있음이 보고되었다. 보고된 odds ratios를 근거로 위험성은 낮아 보이지만, 전립선암 환자에게 치료를 결정할 때는 심혈관계 위험요인을 면밀히 관찰하여야만 한다. GnRH 작용제를 투여받는 환자는 심혈관계 질환으로의 진행이 의심되는 증상과 징후에 대해 모니터링 받아야 하며, 최신의 임상 치료법에 따라 관리되어야 한다.
〈신 설〉	11) GnRH 작용제를 투여받는 남성환자에서 고혈당증 및 당뇨병으로의 진행 위험 증가가 보고되었다. 고혈당증은 당뇨병으로의 진행 또는 당뇨병환자에서 혈당조절의 악화로 인해 나타날 수 있다. GnRH 작용제를 투여받는 환자의 혈당 그리고/또는 당화혈색소(HbA1c)를 주기적으로 모니터링 하고, 고혈당증 또는 당뇨병에 대해 최신의 치료법으로 관리해야 한다.

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)사노피-아벤티스코리아	수퍼팍트분무액(초산부세레린)	수입

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 부셀레린 아세테이트 단일제 (이식제)
(Buserelin Acetate)
- ❖ 분류 번호 : [04210] 항악성 종양제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 세계보건기구 WHO, 미국식품의약품국 (FDA)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 일반적 주의 변경
(의약품안전정보팀-389호, 2013. 2. 5.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
5. 일반적 주의 1)~2) (생략) 〈신설〉	5. 일반적 주의 1)~2) (기허가사항과 동일) 3) <u>남성환자에서 심근경색, 급성심장사, 뇌졸중으로의 발생위험 증가가 GnRH 작용제의 사용과 연관있음이 보고되었다. 보고된 odds ratios를 근거로 위험성은 낮아 보이지만, 전립선암 환자에게 치료를 결정할 때는 심혈관계 위험요인을 면밀히 관찰하여야만 한다. GnRH 작용제를 투여받는 환자는 심혈관계 질환으로의 진행이 의심되는 증상과 징후에 대해 모니터링 받아야 하며, 최신의 임상 치료법에 따라 관리되어야 한다.</u>
〈신설〉	4) <u>GnRH 작용제를 투여받는 남성환자에서 고혈당증 및 당뇨병으로의 진행 위험 증가가 보고되었다. 고혈당증은 당뇨병으로의 진행 또는 당뇨병환자에서 혈당조절의 악화로 인해 나타날 수 있다. GnRH 작용제를 투여받는 환자의 혈당 그리고/또는 당화혈색소(HbA1c)를 주기적으로 모니터링 하고, 고혈당증 또는 당뇨병에 대해 최신의 치료법으로 관리해야 한다.</u>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)한독약품	슈퍼팍트데포2M이식제(초산부세레린)	수입

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 트립토텔린 파모산염 단일제 (주사) (Triptorelin Pamoate)
❖ 분류 번호	: [04210] 항암성 종양제
❖ 정보 구분	: 의약품 안전성정보처리
❖ 정보원	: 세계보건기구 WHO, 미국식품의약품국 (FDA)
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 일반적 주의 변경 (의약품안전정보팀-389호, 2013. 2. 5.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
5. 일반적 주의 1) 전립선암 (1)~(6) (생략) 〈신 설〉	5. 일반적 주의 1) 전립선암 (1)~(6) (기허가사항과 동일) (7) <u>남성환자에서 심근경색, 급성심장사, 뇌졸중으로의 발생위험 증가가 GnRH 작용제의 사용과 연관있음이 보고되었다. 보고된 odds ratios를 근거로 위험성은 낮아 보이지만, 전립선암 환자에게 치료를 결정할 때는 심혈관계 위험요인을 면밀히 관찰하여야만 한다. GnRH 작용제를 투여받는 환자는 심혈관계 질환으로의 진행이 의심되는 증상과 징후에 대해 모니터링 받아야 하며, 최신의 임상 치료법에 따라 관리되어야 한다.</u>
〈신 설〉	(8) <u>GnRH 작용제를 투여받는 남성환자에서 고혈당증 및 당뇨병으로의 진행 위험 증가가 보고되었다. 고혈당증은 당뇨병으로의 진행 또는 당뇨병환자에서 혈당조절의 악화로 인해 나타날 수 있다. GnRH 작용제를 투여받는 환자의 혈당 그리고/또는 당화혈색소 (HbA1c)를 주기적으로 모니터링 하고, 고혈당증 또는 당뇨병에 대해 최신의 치료법으로 관리해야 한다.</u>
2)~3) (생략)	2)~3) (기허가사항과 동일)

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)한국입센	디페렐린피알주11.25밀리그램(파모산트립토텔린)	수입

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 트립토텔린 아세트산염 단일제 (주사) (Triptorelin Acetate)
❖ 분류 번호	: [04210] 항악성 종양제
❖ 정보 구분	: 의약품 안전성정보처리
❖ 정보원	: 세계보건기구 WHO, 미국식품의약품국 (FDA)
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 일반적 주의 변경 (의약품안전정보팀-389호, 2013. 2. 5.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안 (해당항목번호는 제품마다 다른 관계로 생략)
5. 일반적 주의 〈신 설〉	5. 일반적 주의 - 남성환자에서 심근경색, 급성심장사, 뇌졸중으로의 발생위험 증가가 GnRH 작용제의 사용과 연관있음이 보고되었다. 보고된 odds ratios를 근거로 위험성은 낮아 보이지만, 전립선암 환자에게 치료를 결정할 때는 심혈관계 위험요인을 면밀히 관찰하여야만 한다. GnRH 작용제를 투여받는 환자는 심혈관계 질환으로의 진행이 의심되는 증상과 징후에 대해 모니터링 받아야 하며, 최신의 임상 치료법에 따라 관리되어야 한다.
〈신 설〉	(5) GnRH 작용제를 투여받는 남성환자에서 고혈당증 및 당뇨병으로의 진행 위험 증가가 보고되었다. 고혈당증은 당뇨병으로의 진행 또는 당뇨병환자에서 혈당조절의 악화로 인해 나타날 수 있다. GnRH 작용제를 투여받는 환자의 혈당 그리고/또는 당화혈색소 (HbA1c)를 주기적으로 모니터링 하고, 고혈당증 또는 당뇨병에 대해 최신의 치료법으로 관리해야 한다.
2)~3) (생략)	2)~3) (기허가사항과 동일)

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)한국입센	디페렐린주0.1mg(초산트립토텔린)	수입
2	(주)한국입센	디페렐린피알3.75밀리그램주(초산트립토텔린)	수입
3	동국제약(주)	동국트립토텔린아세트산염데포주사(수출용)	제조
4	한국페링제약(주)	데카펩틸-데포(트립토텔린아세트산염)	수입
5	한국페링제약(주)	데카펩틸주0.1밀리그램(트립토텔린아세트산염)	수입

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 오르리스타트 단일제 (경구) (Orlistat)
- ❖ 분류 번호 : [03990] 따로 분류되지 않는 대사성 의약품
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 미국식품의약품국 (FDA)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응 변경
(의약품안전정보팀-391호, 2013. 2. 5.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>3. 이상반응 1) ~ 4) (생략) 5) 기타 임상 연구 또는 시판후 연구 : <신 설>드물게 트랜스아미나제와 알카라인 포스파타제 상승, 그리고 심각한 결과를 초래할 수 있는 간염이 보고 되었다. 시판후 연구에서 오르리스타트 사용 시 간부전이 보고되었으며, 이중 일부의 사례는 간이식 또는 사망으로 이어졌다. <신 설>오르리스타트 사용 시 드물게 과민반응이 보고된 바 있다. 증상과 징후에는 소양증, 발진, 두드러기, 혈관부종, 기관지경련 그리고 아나필락시스가 있다. 매우 드물게 수포성 발진이 보고되었다. <신 설>지혈 변수의 변화를 초래하는 프로트롬빈수치감소, INR상승 및 불안정한 항응고제 치료 효과가 오르리스타트와 항응고제를 병용투여한 환자에서 보고되었다. <신 설>갑상선기능저하증이 오르리스타트와 레보티록신을 병용 투여한 환자에서 보고되었다.</p>	<p>3. 이상반응 1) ~ 4) (기 허가사항과 동일) 5) 기타 임상 연구 또는 시판후 연구 : ① 드물게 트랜스아미나제와 알카라인 포스파타제 상승, 그리고 심각한 결과를 초래할 수 있는 간염이 보고 되었다. 시판후 연구에서 오르리스타트 사용 시 간부전이 보고되었으며, 이중 일부의 사례는 간이식 또는 사망으로 이어졌다. ② 오르리스타트 사용시 드물게 과민반응이 보고된 바 있다. 증상과 징후에는 소양증, 발진, 두드러기, 혈관부종, 기관지경련 그리고 아나필락시스가 있다. 매우 드물게 수포성 발진이 보고되었다. ③ 지혈 변수의 변화를 초래하는 프로트롬빈수치감소, INR상승 및 불안정한 항응고제 치료 효과가 오르리스타트와 항응고제를 병용투여한 환자에서 보고되었다. ④ 갑상선기능저하증이 오르리스타트와 레보티록신을 병용 투여한 환자에서 보고되었다. ⑤ 췌장염이 시판후 연구에서 보고되었다. 췌장염과 비만치료와의 인과관계 또는 병태생리학적 기전은 확립되지 않았다. ⑥ 비만인 당뇨환자를 대상으로 한 임상에서 저혈</p>

기 허가 사항	변경 지시 안
<p>〈신 설〉<u>췌장염이 시판후 연구에서 보고되었다. 췌장염과 비만치료와의 인과관계 또는 병태생리학적 기전은 확립되지 않았다.</u></p> <p>〈신 설〉<u>비만인 당뇨환자를 대상으로 한 임상에서 저혈당증 및 복부팽만이 보고되었다.</u></p> <p>〈신 설〉<u>이 약과 항간질제를 병용한 환자에서 경련이 보고되었다.</u></p> <p>〈신 설〉<u>오르리스타트와 싸이클로스포린의 약물 상호작용 연구의 예비 자료에 따르면, 오르리스타트와 싸이클로스포린을 동시에 투여하면 싸이클로스포린의 혈장 농도가 저하되는 것으로 나타났다(경고항 참조).</u></p> <p>〈신 설〉</p> <p>6) (생략)</p>	<p>당중 및 복부팽만이 보고되었다.</p> <p>⑦ 이 약과 항간질제를 병용한 환자에서 경련이 보고되었다.</p> <p>⑧ 오르리스타트와 싸이클로스포린의 약물 상호작용 연구의 예비 자료에 따르면, 오르리스타트와 싸이클로스포린을 동시에 투여하면 싸이클로스포린의 혈장 농도가 저하되는 것으로 나타났다(경고항 참조).</p> <p>⑨ 이 약을 사용한 환자들에게서 하부 위장관 출혈이 보고되었다. 대부분 심각하지 않은 사례였으며, 심각하거나 증상이 지속되는 사례에 대해서는 추가적인 조사가 필요하다.</p> <p>6) (기 허가사항과 동일)</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)드림파마	올리엣캡슐60밀리그램(오르리스타트)	제조
2	(주)드림파마	올리엣캡슐120밀리그램(오르리스타트)	제조
3	(주)종근당	락슈미캡슐(오르리스타트)	제조
4	(주)한국로슈	제니칼캡셀120밀리그램(오르리스타트)	수입
5	콜마파마(주)	제로엑스캡슐60밀리그램(오르리스타트)(수출용)	제조
6	콜마파마(주)	제로엑스캡슐(오르리스타트)	제조
7	한미약품(주)	리피다운캡슐60밀리그램(오르리스타트)	제조
8	한미약품(주)	리피다운캡슐120밀리그램(오르리스타트)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 오픈플록사신 단일제 (경구, 주사) (Ofloxacin)
- ❖ 분류 번호 : [06290] 기타의 화학요법제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 일본 의약품의료기기 종합기구 (PMDA)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응 변경
(의약품안전정보팀-386호, 2013. 2. 5.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>4. 이상반응</p> <p>1) ~ 3) (생략)</p> <p>4) 간장 : 드물게 황달, 간부전 때때로 AST/ALT, ALP, γ-GTP, 총 빌리루빈 상승, 매우 드물게 담즙정체황달이 나타날 수 있다. 유사약인 레보플록사신에서 중증 간염이 보고되어 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. <신 설></p> <p>5) ~ 10) (생략)</p> <p>11) 순환기계 : 드물게 뇌혈전, 폐부종, 빈맥, 고저혈압, 심계항진, 혈관확장. 순환계허탈이 보고되었다. <신 설></p> <p>12) ~ 13) (생략)</p>	<p>4. 이상반응</p> <p>1) ~ 3) (현행과 같음)</p> <p>4) 간장 : 드물게 황달, 간부전 때때로 AST/ALT, ALP, γ-GTP, 총 빌리루빈 상승, 매우 드물게 담즙정체황달이 나타날 수 있다. 유사약인 레보플록사신에서 중증 간염이 보고되어 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 또한, 전격성간염(급성 간부전)이 나타날 수 있다.</p> <p>5) ~ 10) (현행과 같음)</p> <p>11) 순환기계 : 드물게 뇌혈전, 폐부종, 빈맥, 고저혈압, 심계항진, 혈관확장. 순환계허탈이 보고되었다. 또한, QT 연장, 심실 빈맥(톨사이드폰테스 부정맥 포함)이 나타날 수 있으므로, 충분히 관찰하여 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 적절히 조치한다.</p> <p>12) ~ 13) (현행과 같음)</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	구주제약(주)	구주오플록사신정	제조
2	구주제약(주)	구주오플록사신정200밀리그램(수출명:Beeflor)	제조
3	(주)유영제약	네가박트정(오플록사신)	제조
4	(주)유영제약	네가박트정200밀리그램(오플록사신)(수출용)	제조
5	한국넬슨제약(주)	넬슨오플록사신정100밀리그램(오플록사신)	제조
6	한국넬슨제약(주)	넬슨오플록사신정200밀리그램(수출명:OXLACEFTab)(수출명:OFL OXACEFTab.)(수출명:OFLOMORETab)(수출명:NESALICEFTab.)	제조
7	(주)뉴젠팜	뉴젠팜오플록사신정100밀리그램(수출명:오플록사신정100밀리그램)	제조
8	(주)동구제약	다비드정100밀리그램(오플록사신)	제조
9	(주)동구제약	다비드정200밀리그램(오플록사신)[수출명:FUKOOCIN](수출용)	제조
10	대원제약(주)	대원오플록사신정	제조
11	대원제약(주)	대원오플록사신정200mg(수출명: 1.오펙싌정200mg(Ofexin Tab. 200mg), 2.각싌정200mg)(수출용)	제조
12	대화제약(주)	대화오플록사신정200밀리그램(수출용)(수출명:DAEHWAOFLO XACIN200mgtab,PHILALPIL)	제조
13	동광제약(주)	동광오플록사신정	제조
14	동화약품(주)	동화오플록사신정	제조
15	명문제약(주)	명문오플록사신정100밀리그램	제조
16	삼성제약공업(주)	삼성오플록사신정200밀리그램(수출명:OFSACEFTab.)	제조
17	삼익제약(주)	삼익오플록사신정	제조
18	삼익제약(주)	삼익오플록사신정200mg(수출용)(수출명:ABITACINTab., OXACINTab.)	제조
19	삼천당제약(주)	삼천당오플록사신정	제조
20	삼천당제약(주)	삼천당오플록사신정200밀리그램(수출명:오퍼스정200밀리그램, ofus200)(수출용)	제조
21	(주)셀트리온제약	셀트리온오플록사신정100mg(수출용)	제조
22	(주)셀트리온제약	셀트리온오플록사신정200mg(수출용)	제조
23	(주)셀트리온제약	셀트리온오플록사신정400mg(수출용)	제조
24	신일제약(주)	신일오플록사신정(수출명:FOCINATTab.)	제조
25	(주)씨트리	씨트리오플록사정(오플록사신)(수출용)(수출명:C-TRIOfloxacin Tab.)	제조
26	한국프라임제약(주)	안플레임정(오플록사신)(수출명:OFROCINETAB200MG)	제조
27	한국프라임제약(주)	안플레임정200밀리그램(오플록사신)(수출용)(수출명:OFROCINE TAB. 200밀리그램, BAZVID TAB., SUPEROX TAB., PRIME OFLOXACIN TAB. 200밀리그램, CBIFROXA TAB., ETAROXE TAB., BENEFOL TAB. EUTRIXIN TAB., OFLOPREC TAB.	제조

연번	업체명	제품명	비고
28	알리코제약(주)	알리코오플록사신정200밀리그램(수출용)(수출명:Al-floxacin200mgtablet)	제조
29	알파제약(주)	알파오플록사신정(수출용)	제조
30	일동제약(주)	에펙신정100밀리그램(오플록사신)	제조
31	일동제약(주)	에펙신정200밀리그램(오플록사신)(캄보디아수출명:메디-오플록사신, 수출명:일펙신정200밀리그램, 일에펙신정200밀리그램)(수출용)	제조
32	일동제약(주)	에펙신주(오플록사신)	제조
33	대한뉴팜(주)	엑센정(오플록사신)	제조
34	대한뉴팜(주)	엑센정200mg(오플록사신)(수출명:TRUTACINTab.)(수출용)	제조
35	영일제약(주)	영일오플록사신정(수출명:오사신정,타비드정)	제조
36	영일제약(주)	영일오플록사신정200mg(수출용)(수출명:TabidTab.200mg)	제조
37	영풍제약(주)	영풍오플록사신정100밀리그램	제조
38	한미약품(주)	오로신정100밀리그램(오플록사신)	제조
39	동성제약(주)	오멕신정200밀리그램(오플록사신)(수출용)(수출명:동성오플록사신정200mg)	제조
40	(주)휴온스	오베나신정(오플록사신)	제조
41	(주)휴온스	오베나신정200mg(오플록사신)(수출용)	제조
42	(주)휴온스	오베나신정400밀리그램(오플록사신-수출용)	제조
43	(주)제이알피	오비드정(오플록사신)	제조
44	국제약품공업(주)	오페란정(오플록사신)	제조
45	한불제약(주)	오펙신정(오플록사신)(수출용)	제조
46	콜마파마(주)	오푸신정(오플록사신)	제조
47	콜마파마(주)	오푸신정200mg(오플록사신)(수출명:BORAFLOX,OFLOMORE)	제조
48	(주)비티오제약	오프록신정100mg(오플록사신)(수출명:인바이오넷오프록신정(오플록사신),인바이오넷인팍신정(오플록사신))	제조
49	보령제약(주)	오프론정200밀리그램(오플록사신)(수출용)(수출명:NeoflaxinTab.)	제조
50	(주)메디카코리아	오프시드정200mg(오플록사신)(수출용)(수출명:메드오프시드정,이퀴놀정)	제조
51	(주)메디카코리아	오프시드정400mg(오플록사신)(수출용)[수출명:메디오프시드정400mg(수출용)]	제조
52	경동제약(주)	오프탑정(오플록사신)(수출용)	제조
53	(주)테라젠이텍스	옥사비드정(오플록사신)(수출용)	제조
54	유니메드제약(주)	옥타신정(오플록사신)	제조
55	유니메드제약(주)	옥타신정200밀리그램(오플록사신)(수출용)	제조
56	고려은단(주)	옵타론정200밀리그램(오플록사신)(수출용)(수출명:루토만)	제조
57	우리들제약(주)	우리들오플록사신정	제조
58	우리들제약(주)	우리들오플록사신정200mg(수출용)	제조

연번	업체명	제품명	비고
59	한국유니온제약(주)	유니온오픈로록사신정200mg(수출용)(Oxavid Tab. Fonalocin Tab. Onicin Tab. Oroxin Tab. Mecdam Tab.)	제조
60	지피제약(주)	인터메딕오픈로록사신정(수출용)(수출명:BELOX tablet)	제조
61	(주)비티오제약	인팍신정200mg(오픈로록사신)(수출용)	제조
62	제일약품(주)	제일타리비드정(오픈로록사신)(군남명:오픈로록사신정100밀리그램)	제조
63	제일약품(주)	제일타리비드정200밀리그램(오픈로록사신)	제조
64	경동제약(주)	케플록신정(오픈로록사신)	제조
65	(주)한국코러스제약	코러스오픈로록사신100밀리그램정	제조
66	(주)한국코러스제약	코러스오픈로록사신정200mg(수출명:TOFLOXIN TAB.,KroflinTab.,Korucin Tab.,Superox Tab.)	제조
67	(주)한국코러스제약	코러스오픈로록사신정400mg(수출용)	제조
68	에스에스팜(주)	코아오픈로록사신정	제조
69	한림제약(주)	퀴노비드정(오픈로록사신)	제조
70	크라운제약(주)	크라운오픈로록사신정200밀리그램(수출명:FLOXACIN Tab., Dailonox 200mg Tablet, Daflox Tab.)	제조
71	위더스제약(주)	타록시드정100밀리그램(오픈로록사신)	제조
72	슈넬생명과학(주)	타록신정(오픈로록사신)	제조
73	(주)태준제약	태준오픈로록사신정	제조
74	대우제약(주)	텔비트정100밀리그램(오픈로록사신)	제조
75	대우제약(주)	텔비트정200밀리그램(오픈로록사신)(수출명:필테라빗정,오프록스정,델록스정,아노플록사신정)	제조
76	(주)드림파마	투록신정(오픈로록사신)	제조
77	(주)한국파마	파마오픈로록사신정200밀리그램(수출명:프록스아비드정, 오픈락정)(수출용)	제조
78	(주)일화	파비드정(오픈로록사신)	제조
79	(주)한국파비스제약	파비스오픈로록사신정	제조
80	신풍제약(주)	푸가신정(오픈로록사신)(수출용)(수출명:SP OFLOXACIN Tablets 200mg,SHINPOONG FUGACIN Tablets,SHINPOONG FUGACIN Film coated tablet)	제조
81	신풍제약(주)	푸가신정100밀리그램(오픈로록사신)(수출명:SP OFLOXACIN Tablets 100mg)	제조
82	풍림무약(주)	풍림오픈로록사신정	제조
83	아주약품(주)	프락신정100밀리그램(오픈로록사신)	제조
84	한국유나이티드제약(주)	프록산정200밀리그램(오픈로록사신)(수출용)(수출명: 오픈로신정, Orokin Tabs. 200mg, Kupfloxanal Tab. 200mg)	제조
85	(주)태평양제약	플라신정100밀리그램(오픈로록사신)	제조
86	한국콜마(주)	한국콜마오픈로록사신정	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 로메플록사신 염산염 단일제 (경구) (Lomefloxacin)
- ❖ 분류 번호 : [06290] 기타의 화학요법제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 일본 의약품의료기기 종합기구 (PMDA)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응 변경
(의약품안전정보팀-386호, 2013. 2. 5.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
4. 이상반응 1) ~ 11) (생략) 12) 심혈관계 : 부종, 고혈압, 가사(假死), 빈맥, 부정맥, 기외수축, 정맥염, 드물게 심계항진, 정맥염, 협심증, 기외수축, 뇌혈전증이 나타날 수 있다. <신 설>	4. 이상반응 1) ~ 11) (현행과 같음) 12) 심혈관계 : 부종, 고혈압, 가사(假死), 빈맥, 부정맥, 기외수축, 정맥염, 드물게 심계항진, 정맥염, 협심증, 기외수축, 뇌혈전증이 나타날 수 있다. 또한, QT 연장, 심실 빈맥(톨사이드폰테스 부정맥 포함)이 나타날 수 있으므로, 충분히 관찰하여 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 적절히 조치한다.
13) ~ 17) (생략)	13) ~ 17) (현행과 같음)

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	코오롱제약(주)	로멕사신정(염산로메플록사신)(수출명:로멕신정)	제조
2	코오롱제약(주)	로멕사신캡슐100밀리그램(로메플로사신염산염)	제조
3	한국유나이티드제약(주)	로멕신정(염산로메플록사신)(수출용)	제조
4	한국웨일즈제약(주)	로메텍정(로메플록사신염산염)	제조
5	(주)하원제약	로멕사신정(염산로메플록사신)	제조

연번	업체명	제품명	비고
6	대한뉴팜(주)	로프로신정(염산로메플록사신)	제조
7	삼익제약(주)	메딕신정(염산로메플록사신)(수출명:Medixin Tab.)	제조
8	한국유니온제약(주)	메프록신정(염산로메플록사신)	제조
9	(주)테라젠이텍스	이텍스염산로메플록사신정(수출명:Romesin Tabs.)	제조
10	일양바이오팜(주)	일양바이오염산로메플록사신정	제조
11	(주)한국코러스제약	코러스염산로메플록사신정	제조
12	한국콜마(주)	한국콜마로메플록사신염산염정	제조
13	한림제약(주)	한림염산로메플록사신정(수출명:필로신정)	제조
14	한림제약(주)	한림염산로메플록사신정200밀리그램	제조
15	한불제약(주)	한불염산로메플록사신정	제조
16	한울바이오파마(주)	한울염산로메플록사신정	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 조니사미드 단일제 (경구) (Zonisamide)
- ❖ 분류 번호 : [01130] 항전간제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 미국식품의약품국 (FDA)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응 변경
(의약품안전정보팀-432호, 2013. 2. 7.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>4. 이상반응 〈신 설〉 임상시험에서 1,008례와 시판후 조사와 특별조사를 통해 수집된 5,368례의 합인 6,376례 중 1,575례(24.7%)에서 유해사례가 관찰되었다. 주요 유해사례는 졸음(11.7%), 식욕부진(4.9%), γ-GTP, ALP, ALT(GPT)와 AST(GOT)등 상승(2.1%), 동기 저하 및 자발성 감소(3.8%), 운동실조(3.0%), 구역과 구토(2.7%), 피로감과 쇠약(2.2%)과 정신력감퇴(2.1%)등이다(원개발국인 일본에서 재심사 결과).</p> <p>1) 임상적으로 유의한 약물유해반응</p> <ul style="list-style-type: none"> (1) (생략) (2) (생략) (3) (생략) (4) (생략) (5) (생략) (6) (생략) (7) (생략) (8) (생략) (9) (생략) (10) (생략) (11) (생략) 	<p>4. 이상반응</p> <p>1) (기허가사항과 동일)</p> <p>(1) 임상적으로 유의한 약물유해반응</p> <ul style="list-style-type: none"> ① (기허가사항과 동일) ② (기허가사항과 동일) ③ (기허가사항과 동일) ④ (기허가사항과 동일) ⑤ (기허가사항과 동일) ⑥ (기허가사항과 동일) ⑦ (기허가사항과 동일) ⑧ (기허가사항과 동일) ⑨ (기허가사항과 동일) ⑩ (기허가사항과 동일) ⑪ (기허가사항과 동일)

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
2) 그 외의 유해사례 (생략) 〈신 설〉	<p>(2) 그 외의 유해사례 (기허가사항과 동일)</p> <p>2) <u>시판후 조사에서 나타난 이상반응</u> <u>이 약의 시판 후 조사에서 다음의 중대한 유해 사례가 보고되었다. 이들 반응은 불확실한 크기의 집단에서 자발적으로 보고되었기 때문에 빈도를 산정하거나 약물노출과의 인과관계를 추정할 수는 없다.</u></p> <p>(1) 급성 췌장염, (2) 횡문근융해증, (3) 크레아티닌포스포키나제 증가</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)휴온스	조니스정(조니사מיד)	제조
2	동아제약(주)	동아엑세그란정(조니사מיד)	제조
3	동아제약(주)	동아엑세그란산(조니사מיד)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 트리암시놀론 아세토니드 단일제 (주사)
(Triamcinolone Acetonide)
- ❖ 분류 번호 : [02450] 부신흐르몬제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 미국식품의약품국 (FDA)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 경고, 이상반응 변경
(의약품안전정보팀-502호, 2013. 2.15.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>1. 경고</p> <p><u>벤질알코올은 조숙아에게서 치명적인 가쁜 호흡증상과 연관이 있는 것으로 보고되었다.</u> 〈벤질알코올 함유제제에 한함〉 〈신 설〉 〈신 설〉</p> <p>4. 이상반응</p> <p>1) ~ 2) (생략)</p> <p>3) 소화기계 : 위천공소화성궤양, 궤장염, 설사, 구역, 구토, 위통, 가슴쓰림, 복부팽만감, 궤양성 식도염, 구갈, 식욕부진, 식욕항진, 소화불량 등이 나타날 수 있다. 〈신 설〉</p> <p>4) (생략)</p> <p>5) 정신·신경계 : 경련, 울혈, 유두부종을 수반한 두개뇌압 상승(가성뇌종양), 어지러움, 두통, 신경염 또는 자각이상, 다행감, 불면 등이 나타날</p>	<p>1. 경고</p> <p>1) (현행과 같음)</p> <p>2) <u>이 약은 현탁액제이므로 정맥주사하지 않는다.</u></p> <p>3) <u>이 약은 경막외 또는 척수강내로 투여하지 않는다. 경막외 또는 척수강내 주사에 의해 사망을 포함한 심각한 이상반응이 보고되었다.</u>(「4. 이상반응」 참조)</p> <p>4. 이상반응</p> <p>1) ~ 2) (현행과 같음)</p> <p>3) 소화기계 : (현행과 같음) <u>척수강내 투여에 의해 복부팽만, 장/방광 기능이상이 나타날 수 있다.</u></p> <p>4) (현행과 같음)</p> <p>5) 정신·신경계 : (현행과 같음) <u>척수강내 투여에 의해 지주막염, 수막염, 불완전/완전 하반신 마비 및 감각 장애 등이 일어날 수 있다.</u> <u>경막외 투여에 의해 척수경색, 하반신 마비, 사지마비, 걸질시각상실 및 뇌졸중(뇌간 포함) 등이 보고되었다.</u>(「1. 경고」 참조)</p> <p>6)~13) (현행과 같음)</p>

기 허가 사항	변경 지시 안
<p>수 있다. 〈신 설〉 6)~13) (생략)</p> <p>10. 적용상의 주의사항 이 약은 <u>현탁액제이므로 정맥 주사하지 않는다.</u>〈삭 제〉</p>	<p>10. 적용상의 주의사항 〈「1. 경고」항으로 옮김〉</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)비티오제약	시노론주(트리암시놀론아세트니드)	제조
2	건일제약(주)	아세돌론주40밀리그램(트리암시놀론아세트니드)	제조
3	(주)제일제약	암시놀론주(트리암시놀론아세트니드)(수출용)	제조
4	대한뉴팜(주)	암실론주(트리암시놀론아세트니드)	제조
5	국제약품공업(주)	유데노론주사(트리암시놀론아세트니드)	제조
6	이연제약(주)	이연트리암시놀론아세트니드주40밀리그램/밀리리터	제조
7	한올바이오파마(주)	탐세톤40주(트리암시놀론아세트니드)	제조
8	(주)엘지생명과학	트레온주사(트리암시놀론아세트니드)	제조
9	동광제약(주)	트리암시놀론주사40밀리그램(트리암시놀론아세트니드)	제조
10	동광제약(주)	트리암시놀론주사50밀리그램(트리암시놀론아세트니드)	제조
11	동광제약(주)	트리암시놀론주사200밀리그램(트리암시놀론아세트니드)	제조
12	신풍제약(주)	트리암주(트리암시놀론아세트니드) (수출명:AMTOCORT Injection)	제조
13	한국유니온제약(주)	트리토니주(트리암시놀론아세트니드) 수출명:SUPERCORT Inj	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 보리코나졸 단일제 (경구, 주사) (Voriconazole)
- ❖ 분류 번호 : [06290] 기타의 화학요법제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 일본 의약품의료기기 종합기구 (PMDA)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응 변경
(의약품안전정보팀-584호, 2013. 2.25.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>3. 이상반응 <u>보리코나졸의 안전성 프로파일은 2,000명 이상의 피험자 자료 (이 중 1,655명이 치료적 임상시험에 참여한 환자임)를 통합한 안전성 데이터베이스에 근거한 것입니다. (생략)</u></p> <p><u>미각 이상 (생략)</u></p> <p><u>시각 이상 (생략)</u></p> <p><u>피부 반응 (생략)</u></p> <p><u>간독성 및 간기능 검사 (생략)</u></p> <p><u>신장 관련 이상반응 (생략)</u></p>	<p>3. 이상반응</p> <p>1) <u>(현행과 같음)</u></p> <p>2) <u>미각 이상 (현행과 같음)</u></p> <p>3) <u>시각 이상 (현행과 같음)</u></p> <p>4) <u>피부 반응 (현행과 같음)</u></p> <p>5) <u>간독성 및 간기능 검사 (현행과 같음)</u></p> <p>6) <u>신장 관련 이상반응 (현행과 같음)</u></p> <p>7) <u>호흡기 관련 이상반응</u> <u>간질성폐렴 : 간질성폐렴이 나타날 수 있으므로 기침, 호흡곤란, 발열, 폐음이상 등이 확인되는 경우, 신속히 흉부 X선, 흉부 CT, 혈청 지표 등의 검사를 실시하고 이 약의 투여를 중지하는 한편, 부신피질호르몬제를 투여하는 등 적절히 조치하시기 바랍니다.</u></p>
<p>〈<u>신설</u>〉</p>	

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<u>소아에 대한 투여 (생략)</u> <u><신설></u> <u>국내 시판 후 조사결과(정제, 시럽제)</u> <u>(생략)</u> <u>국내 시판 후 조사결과(주사제) (생략)</u>	<u>8) 소아에 대한 투여 (현행과 같음)</u> <u>9) 시판후 조사결과</u> <u>(1) 국내 시판 후 조사결과(정제, 시럽제) (현행과 같음)</u> <u>(2) 국내 시판 후 조사결과(주사제) (현행과 같음)</u>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	한국화이자제약(주)	브이펜드정50밀리그램(보리코나졸)	수입
2	한국화이자제약(주)	브이펜드정200밀리그램(보리코나졸)	수입
3	한국화이자제약(주)	브이펜드주사200밀리그램(보리코나졸)(주사용)	수입
4	한국화이자제약(주)	브이펜드건조시럽(보리코나졸)	수입

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 멕실레틴염산염 단일제 (경구) (Mexiletine Hydrochloride)
❖ 분류 번호	: [02120] 부정맥용제
❖ 정보 구분	: 의약품 안전성정보처리
❖ 정보원	: 일본 의약품의료기기 종합기구 (PMDA)
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 경고 변경 (의약품안전정보팀-718호, 2013. 3.13.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>〈<u>신 설</u>〉</p> <p>1. 다음 환자에는 투여하지 말 것. (생략)</p> <p>2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것. (생략)</p> <p>3. 이상반응 (생략)</p> <p>4. 일반적 주의 (생략)</p>	<p>1. <u>경고</u></p> <p><u>이 약은 심장 페이스팅 역치를 상승시킬 수 있으므로, 인공심장박동조율기(페이스메이커) 사용 중 또는 일시적인 심장박동조율을 실시 중인 환자에는 주의하여 투여한다. 또한, 인공심장박동조율기를 사용 중인 환자에 투여하는 경우에는 적당한 간격으로 조율 역치를 측정하여야 한다. 이상이 확인되는 경우에는 곧바로 감량하거나 투여를 중지한다.</u></p> <p><u>또한, 이 약은 이식형제세동기(ICD)의 제세동 역치를 상승시키는 경우가 있으므로, 이식형제세동기를 사용 중인 환자에 이 약을 추가로 투여하거나 투여량을 변경한 경우에는 주의하여 경과를 관찰한다.</u></p> <p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것. (현행과 같음)</p> <p>3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것. (현행과 같음)</p> <p>4. 이상반응 (현행과 같음)</p> <p>5. 일반적 주의 (현행과 같음)</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<u>5.</u> 상호작용 (생략)	<u>6.</u> 상호작용 (현행과 같음)
<u>6.</u> 임부 및 수유부에 대한 투여 (생략)	<u>7.</u> 임부 및 수유부에 대한 투여 (현행과 같음)
<u>7.</u> 소아에 대한 투여 (생략)	<u>8.</u> 소아에 대한 투여 (현행과 같음)
<u>8.</u> 고령자에 대한 투여 (생략)	<u>9.</u> 고령자에 대한 투여 (현행과 같음)
<u>9.</u> 과량 투여시의 처치 (생략)	<u>10.</u> 과량 투여시의 처치 (현행과 같음)
<u>10.</u> 적용상의 주의 (생략)	<u>11.</u> 적용상의 주의 (현행과 같음)

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)한국코스제약	멕실캡셀(염산멕실레틴)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 탄산리튬 단일제 (경구) (Lithium Carbonate)
- ❖ 분류 번호 : [01170] 정신신경용제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 일본 의약품의료기기 종합기구 (PMDA)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 경고, 이상반응 변경
(의약품안전정보팀-715호, 2013. 3.13.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허가 사항	변 경 지 시 안
<p>1. 경고 〈신 설〉 리튬의 독성은 혈중 리튬의 농도와 밀접한 관계가 있고 치료농도에서도 독성이 발생할 수 있으므로 치료중 혈중 리튬의 농도를 신속하고 정확하게 측정할 수 있는 시설을 갖추어야 한다. 〈신 설〉</p> <p>4. 이상반응 1~10) (생략) 〈신 설〉</p> <p>11) 자율신경계 : (생략) 12) ECG 변화 : (생략) 13) 기타 : (생략)</p>	<p>1. 경고 1) (현행과 같음) 2) 이 약의 사용으로 브루가다 증후군의 특징적인 심전도 변화(우각차단 및 ST 커브의 지속적인 상승)가 나타났다는 보고가 있었다. 또한, 그에 따른 심실세동, 심실빈맥, 심실성 기외수축 등이 발현되는 경우가 있으므로, 브루가다형 심전도가 의심되는 환자에 투여하는 경우에는 순환기 전문의와 상담하는 등 투여 여부를 신중히 검토하여야 한다.</p> <p>4. 이상반응 1~10) (현행과 같음) 11) 부갑상선 : 부갑상선기능항진증이 나타날 수 있으므로 혈청 칼슘 농도를 측정하는 등 충분히 관찰하고, 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다. 12) 자율신경계 : (현행과 같음) 13) ECG 변화 : (현행과 같음) 14) 기타 : (현행과 같음)</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	명인제약(주)	명인탄산리튬정	제조
2	부광약품(주)	리단정(탄산리튬)	제조
3	환인제약(주)	환인탄산리튬정	제조

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 드로네다론 염산염 단일제 (경구) (Dronedarone Hydrochloride)
❖ 분류 번호	: [02120] 부정맥용제
❖ 정보 구분	: 의약품 안전성정보처리
❖ 정보원	: (주)사노피-아벤티스코리아
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응 변경 (의약품안전정보팀-799호, 2013. 3.19.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>3. 이상반응 5개의 위약 대조 연구 ATHENA, EURIDIS, ADONIS, ERATO 및 DAFNE의 결과에 근거하여 심방세동 또는 심방조동 환자들을 대상으로 드로네다론 400mg 1일 2회 용법의 안전성이 평가되었다. (이하 생략)</p> <p><u>시판 후 조사</u> 이 약의 <u>시판 후</u> 아래의 이상반응이 보고되었다. 자발적 보고이므로, 발현빈도는 '빈도불명'이다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 심장 : 율혈성 심부전* - 간담도계 : 간 효소 수치 증가, 간이식을 필요로 하는 급성 간부전을 포함한 간세포성 간 손상 - 호흡기계 : 폐렴 및 폐섬유증을 포함하는 간질성 폐질환# <p>〈<u>신 설</u>〉</p>	<p>3. 이상반응 1) (현행과 같음)</p> <p>2) <u>시판 후 조사</u> (현행과 같음)</p> <p>- <u>면역계</u> : 혈관부종을 포함하는 아나필락시스 반응</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)사노피-아벤티스코리아	멀택정(드로네다론염산염)	수입

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 알푸조신염산염 단일제 (경구)
(Alfuzocin Hydrochloride)
- ❖ 분류 번호 : [02590] 기타의 비뇨생식기관 및 항문용약
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : (주)한독약품
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응 변경
(의약품안전정보팀-799호, 2013. 3.19.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>3. 이상반응 이 약의 투여로 발생할 수 있는 이상반응의 빈도를 다음과 같이 나타내었다. 매우 흔하게 $\geq 10\%$; 흔하게 $\geq 1\%$ 및 $<10\%$; 때때로 $\geq 0.1\%$ 및 $<1\%$; 드물게 $\geq 0.01\%$ 및 $< 0.1\%$; 매우 드물게 $< 0.01\%$;〈신 설〉</p> <p>1) 중추신경계 및 정신신경계 장애 흔하게: 기절/어지러움, 두통 때때로: 현기증, 졸음, 실신 빈도불명확: 뇌혈관장애가 있는 환자에게서 뇌허혈성 질환</p> <p>2) 순환기계 장애 때때로: 빈맥, 심계항진, 저혈압(기립성) 매우 드물게: 관상동맥질환이 이미 있는 환자에서 협심증 빈도불명확: 심방세동</p> <p>3) 안과계 장애 빈도불명: 수술 중 홍채이완증후군 때때로 : 시각이상</p> <p>4) 호흡기계 장애 흔하게: 상부 호흡기계 감염, 기관지염, 부비동염, 인두염 때때로: 비염</p> <p>5) 위장관계 장애 흔하게: 오심, 복통, 소화불량, 변비</p>	<p>3. 이상반응 이 약의 투여로 발생할 수 있는 이상반응의 빈도를 다음과 같이 나타내었다. 매우 흔하게 $\geq 10\%$; 흔하게 $\geq 1\%$ 및 $<10\%$; <u>흔하지 않게</u> $\geq 0.1\%$ 및 $<1\%$; 드물게 $\geq 0.01\%$ 및 $< 0.1\%$; 매우 드물게 $< 0.01\%$; 빈도불명(활용한 정보로부터 추산이 불가능함)</p> <p>1) 중추신경계 및 정신신경계 장애 흔하게: 기절/어지러움, 두통 흔하지 않게: 현기증, 〈삭 제〉, 실신 〈삭 제〉</p> <p>2) 순환기계 장애 흔하지 않게: 빈맥 매우 드물게: 관상동맥질환이 이미 있는 환자에서 협심증 빈도불명: 심방세동</p> <p>3) 안과계 장애 빈도불명: 수술 중 홍채이완증후군 〈삭 제〉</p> <p>4) 호흡기계 장애 흔하게: 상부 호흡기계 감염, 기관지염, 부비동염, 인두염 흔하지 않게: 비염</p> <p>5) 위장관계 장애 흔하게: 오심, 복통, 소화불량, 변비</p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>때때로: 설사, 구갈</p> <p>6) 간담도계 장애 빈도불명확: 간세포성 간손상, 담즙정체성 간질환</p> <p>7) 피부 및 부속기관 때때로: 피부 발진, 소양증 매우 드물게: 두드러기, 혈관부종</p> <p>8) 전신 흔하게: 무력증, 권태감, 피로, 통증 때때로: 홍조, 안면홍조, 부종, 흉통</p> <p>9) 기타 때때로 : 발기부전 빈도불명확: 시판후 지속발기증이 보고되었음</p> <p><신 설></p> <p><신 설></p>	<p>흔하지 않게: 설사</p> <p>6) 간담도계 장애 빈도불명: 간세포성 간손상, 담즙정체성 간질환</p> <p>7) 피부 및 부속기관 장애 흔하지 않게: 피부 발진, 소양증 매우 드물게: 두드러기, 혈관부종</p> <p>8) 전신 흔하게: 무력증, 피로, 통증 흔하지 않게: 부종, 흉통</p> <p>9) 생식기계 장애 흔하지 않게: 발기부전 빈도불명: 지속발기증</p> <p>10) 혈관계 장애 흔하지 않게: 저혈압(기립성), 홍조, 안면홍조</p> <p>11) 혈액 및 림프계 장애 빈도불명: 혈소판 감소증</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)한국팜비오	루라엑스엘정10밀리그램(알푸조신염산염)	제조
2	(주)바이닉스	바이트랄엑스엘정10밀리그램(알푸조신염산염)	제조
3	(주)대웅제약	베아자트엑스엘정(알푸조신염산염)	제조
4	근화제약(주)	알푸릭스엑스엘정10mg(알푸조신염산염)	제조
5	환인제약(주)	알푸틴서방정10밀리그램(알푸조신염산염)	제조
6	(주)드림파마	알프론엑스엘정(알푸조신염산염)	제조
7	고려제약(주)	알프신엑스엘정(알푸조신염산염)	제조
8	우리들제약(주)	알프엑스엘정10밀리그램(알푸조신염산염)	제조
9	제일약품(주)	알프존엑스엘정(알푸조신염산염)	제조
10	한화제약(주)	윈트랄엑스엘정(알푸조신염산염)	제조
11	(주)동구제약	유로알파엑스엘정(알푸조신염산염)	제조
12	(주)유영제약	유로트랄엑스엘정(알푸조신염산염)	제조
13	(주)한독약품	자트랄엑스엘정10밀리그램(염산알푸조신)	제조
14	동광제약(주)	자트조신엑스엘정(알푸조신염산염)	제조
15	(주)유한양행	자프로스엑스엘정10밀리그램(알푸조신염산염)	제조
16	안국약품(주)	잘트린엑스엘정(알푸조신염산염)	제조
17	씨제이제일제당(주)	젝사트론엑스엘정(알푸조신염산염)	제조
18	한국콜마(주)	코트랄엑스엘정(알푸조신염산염)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 구연산실데나필 단일제 (경구) (Sildenafil Citrate)
- ❖ 분류 번호 : [02140] 혈압강하제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 미국식품의약품국 (FDA)
- ❖ 처리 결과 : 용법용량, 사용상의 주의사항 변경지시: 경고, 소아에 대한 투여 변경
(의약품안전정보팀-799호, 2013. 3.19.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 혀 가 사 항	변 경 지 시 안
용법용량 이 약은 폐동맥 고혈압 환자에 대한 치료경험이 있는 의사에 의해 치료를 시작하고 모니터링을 해야 한다.	용법용량 이 약은 폐동맥 고혈압 환자에 대한 치료경험이 있는 의사에 의해 치료를 시작하고 모니터링을 해야 한다.
1) ~ 4) (생략)	1) ~ 4) (현행과 같음)
5) 소아 (생략)	〈삭 제〉
6) 치료의 중단 (생략)	5) 치료의 중단 (현행과 같음)
7) 다른 치료제를 사용하는 환자에서의 사용 (생략)	6) 다른 치료제를 사용하는 환자에서의 사용 (현행과 같음)
사용상의 주의사항 1. 경고 1) ~ 6) (생략) 〈신 설〉	사용상의 주의사항 1. 경고 1) ~ 6) (생략) 7) 소아 폐동맥고혈압 환자를 대상으로 한 장기투여 시험에서 이 약의 투여량 증가에 따른 사망률의 증가가 관찰되었다. 약물 투여 후 약 1년 뒤에 사망이 처음 보고되었으며, 사망은 폐동맥고혈압 환자에서 일반적으로 발생하는 사례이다. 이 약은, 특히 장기간 사용의 경우 소아에는 투여가 권장되지 않는다(「8. 소아에 대한 투여」 참고).

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>8. 소아에 대한 투여 만 18세 이하의 소아에 대한 안전성·유효성은 연구된 바 없으므로, 이 약의 투여가 권장되지 않는다.</p>	<p>8. 소아에 대한 투여 시판후 임상연구에서, 1~17세, 체중 8kg 이상인 폐동맥고혈압 환자 234명을 무작위 배정한 뒤 체중에 따라 이 약 또는 위약을 16주간 투여하였다. 대부분의 환자는 베이스라인으로부터 경증 내지 중등증의 증상을 나타내었다 : WHO 기능분류 I(32%), II(51%), III(15%), IV(0.4%). 대상환자의 1/3은 일차성 폐동맥고혈압 환자였으며 2/3은 이차성 폐동맥고혈압 환자(체폐단락술을 받은 환자 36%, 수술 후 회복중인 환자 30%)였다. 환자의 62%는 여성이었으며, 이 약 또는 위약은 1일 3회 투여하였다.</p> <p>이 연구의 일차 목표는 시험이 가능한 정도로 발육한 소아 환자에서 운동부하심폐기능을 측정하여 운동능력에 대한 이 약의 효과를 평가하는 것이었다(n=115). 이 약의 투여에 의해 운동능력이 통계적으로 유의성있게 향상되지는 않았다. 16주간의 연구에서 사망은 발생하지 않았다.</p> <p>16주간의 연구 완료 후에, 이 약을 투여받도록 배정되었던 환자는 그 용량을 유지하였으며, 위약으로 배정되었던 환자는 이 약을 용량별로 투여받도록 다시 무작위 배정되었다. 16주간의 추적관찰 후 모든 환자들에 대한 맹검이 해제되었으며, 용법·용량에 따라 투여량을 조정하였다. 환자들은 중앙값 4세(범위 0.3~7.0세)였다. 연구기간 동안 투여받던 용량에서의 사망률은 다음과 같다.</p> <p>※ 용량별 사망률에 대한 Kaplan-Meier plot (그래프 생략)</p> <p>이 약의 투여량이 증가함에 따라 사망률의 증가가 관찰되었다. 저용량에 대한 고용량에서의 위험률(hazard ratio)은 3.5($p=0.015$)였다. 사망은 폐동맥고혈압 환자에서 일반적으로 발생하는 사례이다. 이 약은, 특히 장기간 사용의 경우 소아에는 투여가 권장되지 않는다.</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	한국화이자제약(주)	레바티오정20밀리그램(구연산실데나필)	수입
2	한울바이오파마(주)	파데나필정20밀리그램(실데나필시트르산염)	제조
3	한미약품(주)	파텐션정20밀리그램(실데나필시트르산염)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 테가푸르·기메라실·오테라실칼륨 복합제 (경구)
(Tegafur·Gimeracil·Oteracil Potassium)
- ❖ 분류 번호 : [04210] 항악성증양제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 제일약품(주)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응 변경
(의약품안전정보팀-819호, 2013. 3.20.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	4. 이상반응 1) 중대한 이상반응 (1)~(8) (생략) (9) 급성 신부전 : 급성 신부전 등의 심각한 신장해 (빈도 불명) 가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 이상이 확인된 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 행한다. (10) 피부점막안증후군(Stevens-Johnson 증후군), 중독성 표피 괴사증(Lyell 증후군) : 피부점막안증후군, 중독성 표피 괴사증(빈도 불명)이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 이상이 확인된 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 행한다. (11)~(14) (생략) <신 설>	3) 기타의 이상반응 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">빈도</th> <th style="text-align: center;">5% 이상</th> <th style="text-align: center;">0.1~5% 미만</th> <th style="text-align: center;">빈도불명</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">분류</td> <td></td> <td style="text-align: center;">(생략)</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">눈</td> <td></td> <td style="text-align: center;">눈물 흘림, 결막염, 각막염, 각막미란, 안통, 시력 저하, 안건조</td> <td style="text-align: center;">각막 궤양, 눈물관 폐색</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">(생략)</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	빈도	5% 이상	0.1~5% 미만	빈도불명	분류		(생략)		눈		눈물 흘림, 결막염, 각막염, 각막미란, 안통, 시력 저하, 안건조	각막 궤양, 눈물관 폐색			(생략)	
빈도	5% 이상	0.1~5% 미만	빈도불명															
분류		(생략)																
눈		눈물 흘림, 결막염, 각막염, 각막미란, 안통, 시력 저하, 안건조	각막 궤양, 눈물관 폐색															
		(생략)																
변 경 지 시 안	4. 이상반응 1) 중대한 이상반응 (1)~(8) (현행과 같음) (9) 급성 신부전 및 신장증후군 : 급성 신부전 및 신장증후군 등의 심각한 신장해 (빈도 불명) 가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 이상이 확인된 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 행한다.																	

변경지시안	<p>(10) 피부점막안증후군(Stevens-Johnson 증후군), <u>중독성 표피 괴사증(TEN)</u> : 피부 점막안증후군, 중독성 표피 괴사증(빈도 불명)이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 이상이 확인된 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 행한다.</p> <p>(11)~(14) (현행과 같음)</p> <p>(15) <u>눈물관폐색</u> : <u>눈물관폐색(빈도불명)</u>이 나타날 수 있으며, 일부 환자는 수술을 받아야 하는 것으로 보고되었다. <u>눈물 등이 나타났을 경우에는 안과검사 등 적절한 처치를 행한다.</u></p>			
	3) 기타의 이상반응			
	분류 \ 빈도	5% 이상	0.1~5% 미만	빈도불명
	눈		(현행과 같음) 눈물 흘림, 결막염, 각막염, 각막미란, 안통, 시력저하, 안건조	(현행과 같음) 각막 궤양 (삭제)

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	제일약품(주)	티에스원캡슐20,25	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 스트론튬 라네레이트 단일제 (경구)
(Strontium Ranelate)
- ❖ 분류 번호 : [03990] 따로 분류되지 않는 대사성 의약품
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 제일약품(주)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응 변경
(의약품안전정보팀-819호, 2013. 3.20.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>2) 외국에서의 시판 후 조사 다음의 이상반응이 외국의 시판 후 조사에서 보고되었다(빈도 불명). 〈<u>신 설</u>〉</p> <ul style="list-style-type: none"> - 소화기계 : 구토, 복통, 구내염 및/또는 구강 궤양을 포함한 구강 점막 손상, 위식도 역류, 소화불량, 변비, 위창자내 공기참, 〈<u>신 설</u>〉 - 피부 및 피하조직계 : 드물게-DRESS 증후군 매우 드물게 - 중증의 피부 이상반응 (SCARs) : 스티븐스-존슨 증후군, 독성표피괴사용해 〈<u>신 설</u>〉 빈도 불명 - 과민성 피부 반응(발적, 가려움증, 두드러기, 혈관부종), 탈모 - 골격근 및 결합조직계 : 근육경련, 근육통, 뼈통증, 관절통을 포함한 근골격근 통증과 사지통증 - 전신 : 말초부종, (피부과민반응과 연관된) 발열 〈<u>신 설</u>〉 - 정신계 : 혼돈 상태, 불면 - 호흡기계 : 기관지과민반응 - 간, 담도계 : (피부과민반응과 연관된) 	<p>2) 외국에서의 시판 후 조사 다음의 이상반응이 외국의 시판 후 조사에서 보고되었다(빈도 불명). - 신경계 : 지각이상증, 현기증, 어지러움</p> <ul style="list-style-type: none"> - 소화기계 : 구토, 복통, 구내염 및/또는 구강 궤양을 포함한 구강 점막 손상, 위식도 역류, 소화불량, 변비, 위창자내 공기참, <u>구갈</u> - 피부 및 피하조직계 : 드물게-DRESS 증후군 매우 드물게 - 중증의 피부 이상반응 (SCARs) : 스티븐스-존슨 증후군, 독성표피괴사용해(아시아 국가에서는 드물게로 나타났다) 빈도 불명 - 과민성 피부 반응(발적, 가려움증, 두드러기, 혈관부종), 탈모 - 골격근 및 결합조직계 : 근육경련, 근육통, 뼈통증, 관절통을 포함한 근골격근 통증과 사지통증 - 전신 : 말초부종, (피부과민반응과 연관된) 발열, 불쾌감 - 정신계 : 혼돈 상태, 불면 - 호흡기계 : 기관지과민반응 - 간, 담도계 : (피부과민반응과 연관된) 혈청

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
혈청 아미노전이효소 증가, 간염 - 혈액 및 림프계 : 골수부전, (피부과민 반응과 연관된) 호산구 증가증, (피부과민반응과 연관된) 림프절병증	아미노전이효소 증가, 간염 - 혈액 및 림프계 : 골수부전, (피부과민반응과 연관된) 호산구 증가증, (피부과민반응과 연관된) 림프절병증

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	제일약품(주)	프로토스현탁용과립(스트론튬라벨레이트구수화물)	수입

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 에르타페넴나트륨 단일제 (주사)
(Ertapenem Sodium)
- ❖ 분류 번호 : [06180] 주로 그램양성, 음성균에 작용하는 것
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 한국엠에스디(유)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응 변경
(의약품안전정보팀-819호, 2013. 3.20.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
4. 이상반응 3) 시판후 조사 : 다음 이상반응이 시판 후 사용에서 보고되었다. - 면역계: (생략) - 정신계: (생략) - 신경정신계: <u>운동이상, 환각, 간대성근경련, 떨림</u> - 피부 및 피하조직계: (생략)반한 약물성 발진(DRESS 증후군) - 근골격 및 결합조직: (생략) - 전신 및 투여부위: <u>보행장애</u>	4. 이상반응 3) 시판후 조사 : 다음 이상반응이 시판 후 사용에서 보고되었다. - 면역계: (현행과 같음) - 정신계: (현행과 같음) - 신경정신계: <u>운동이상, 보행장애, 환각, 간대성근경련, 떨림</u> - 피부 및 피하조직계: (현행과 같음) - 근골격 및 결합조직: (현행과 같음) <삭 제>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	한국엠에스디(유)	인반즈주1그램(에르타페넴나트륨)	수입

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 염산세페핌 단일제 (주사)
(Cefepime Dihydrochloride)
- ❖ 분류 번호 : [06180] 주로그램양성, 음성균에 작용하는 것
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 미국식품의약품국 (FDA)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 경고, 이상반응 변경
(의약품안전정보팀-819호, 2013. 3.20.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
1. 경고 1) ~ 2) (생략) <신 설>	1. 경고 1) ~ 2) (현행과 같음) 3) <u>크레아티닌 청소율이 60mL/min 이하인 환자에서</u> 는 신장 배설 속도가 저하되므로 투여량을 조정하여야 한다(「용법·용량」 항 참고). 신장에 환자에게는 <u>혈중 농도의 상승 및 배설지연이 일어날 수 있으므로, 이러한 환자에는 감량하여 투여하여야 한다.</u> 신장애의 정도, 감염의 중증도 및 원인 미생물에 대한 감수성 등에 따라 유지용량을 결정하여야 한다.
<신 설>	4) <u>시판후 조사에서 다음과 같이 사망 또는 생명을 위협하는 중대한 신경독성 사례가 보고되었다 : 뇌 질환(혼란, 환각, 혼수, 뇌사를 포함한 지각이상), 간대성근경련증, 발작 및 비경련성 간질중첩증(「이상반응」 항 참고). 대부분의 경우 신장애 환자에게 투여량을 적절히 조절하지 않아 발생하였다. 그러나, 신경독성 중 몇몇의 사례는 신장애의 정도에 따라 투여량을 조절한 경우에도 발생하였다. 이러한 신경독성 증상은 대부분 가역적이었으며, 이 약의 투여중단 또는 혈액투석에 의해 해소되었다. 이 약과 연관되어 신경독성이 나타나는 경우, 투여중단 또는 용량조절을 고려하여야 한다.</u>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>사용상의 주의사항</p> <p>1) ~ 11) (생략)이상</p> <p>12) 시판후 경험 : 용량이 감소되지 않은 신손상환자에서 뇌질환(혼란, 환각, 혼수, 뇌사를 포함한 지각이상), <u>간근대성경련증</u>이 보고되었으며 특히 용량이 감소되지 않았을 때 몇가지 세팔로스포린제제는 발작을 유발하는 것으로 암시되었다. 약물과 관련된 발작이 일어나면 투여를 중지하고 임상적으로 필요할 때만 항전간요법이 투여될 수 있다.</p>	<p>사용상의 주의사항</p> <p>1) ~ 11) (현행과 같음)</p> <p>12) 시판후 경험 : ----- ----- ----- ----- <u>간근대성경련증 및 비경련성 간질중첩증</u> ----- ----- ----- -----</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)경보제약	경보세페핌주(수출용)(수출명:Kbcefepime Inj., FASTBIO, BAUMAZOP)	제조
2	(주)마더스제약	뉴체핌주(세페핌염산염수화물)(수출용)(수출명: Newcepim Inj.)	제조
3	(주)비씨월드제약	세핌주사(세페핌염산염수화물)	제조
4	(주)비티오제약	비티오세페핌주1그램(세페핌염산염수화물)(수출용)	제조
5	(주)유영제약	유영세페핌염산염수화물주1g(수출용)	제조
6	(주)한국코러스제약	세핌주(세페핌염산염)(수출용)(수출명:①Cepim Inj.②Konpim Inj.)	제조
7	(주)한국코러스제약	세핌주2g(세페핌염산염)(수출용)(수출명:SACOMCEF 2g)	제조
8	광동제약(주)	광동세페핌주1그램(수출용)	제조
9	대한뉴팜(주)	대한뉴팜세페핌주1그램(세페핌염산염)(수출용)	제조
10	동화약품(주)	동화염산세페핌주1g	제조
11	보령제약(주)	보령맥스핌주0.5그램(세페핌염산염수화물)	제조
12	보령제약(주)	보령맥스핌주1그램(세페핌염산염수화물)	제조
13	보령제약(주)	보령맥스핌주2그램(세페핌염산염수화물)	제조
14	슈넬생명과학(주)	슈넬세페핌주1g(세페핌염산염)(수출용)	제조
15	알리코제약(주)	세피맥스주1그램(세페핌염산염수화물)	제조
16	위더스제약(주)	뉴세핌주1그램(염산세페핌)	제조
17	익수제약(주)	익수세페핌주(세페핌염산염수화물)(수출용)(Celcino Inj.)	제조
18	한국유나이티드제약(주)	아세핌주(세페핌염산염)	제조
19	한국유니온제약(주)	세로핌주(세페핌염산염)(수출용)	제조
20	한불제약(주)	한불염산세페핌주1그램(염산세페핌)	제조
21	화일약품(주)	화일세페핌염산염주(수출용)	제조

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 톨페리손 단일제 (경구) (Tolperisone)
❖ 분류 번호	: [01220] 골격근 이완제
❖ 정보 구분	: 의약품 안전성정보처리
❖ 정보원	: 유럽 의약품청 (EMA)
❖ 처리 결과	: 효능효과, 용법용량, 사용상의 주의사항 변경지시: 투여금기 변경 (의약품관리총괄과-119호, 2013. 3.29.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>효능·효과 (경구 : 정제)(주사제) 1. 근골격계 질환에 수반하는 동통성 근육연축 : 요통, 관 절질환, 외상 등 2. 신경계 질환에 의한 근육연축</p> <p>용법·용량 (경구 : 정제) 성인 : 톨페리손염산염으로서 1 회 100-150mg 1일 3회 경구투여한다. 연령, 증상에 따라 적절 히 증감한다.</p> <p>〈신설〉</p>	<p>효능·효과 〈삭제〉 성인의 뇌졸중 후 강직 증상 치료</p> <p>용법·용량 〈삭제〉 (경구 : 정제) 성인 : 톨페리손염산염으로서 1회 100-150mg 1일 3회 경구 투여한다. 연령, 증상에 따라 적절히 증감한다.</p> <p>투여방법 : 이 약은 물과 함께 식후에 복용해야 한다. 식사량 이 부족할 경우 이 약의 생체이용률이 감소될 수 있다.</p> <p>소아환자 : 어린이에 대한 이 약의 안전성 및 유효성이 확립 되지 않았다.</p> <p>신장애회환자 : 신장애회환자에 대한 이 약의 사용경험은 제한적 이며, 이 환자군에서 이상반응의 빈도가 더 높게 나타났다. 그러므로 중등도의 신기능 저하 환자에 대하여는 개인에 따라</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>(주사제) <u>성인 : 톨페리손염산염으로서 1회 100mg 1일 2회 근육주사 또는 천천히 정맥주사한다.</u> <u>연령, 증상에 따라 적절히 증감한다</u></p> <p>사용상의 주의사항 <u>(경구 : 정제)(주사제)</u> 1. 다음 환자에는 투여하지 말 것. 1) <u>이 약에 과민증 환자</u> 2) <u>중증의 근무력증 환자</u> 3) <u>3개월미만의 영아(정제에 한함)</u> 2. (생략) 3. 부작용 1) ~ 7) (생략) <u><신설></u></p> <p>4. 일반적 주의</p>	<p><u>환자의 상태 및 신기능을 긴밀히 모니터링하여 용량을 조절하는 것을 권장한다. 중증의 신질환자에게 이 약의 사용은 권장되지 않는다.</u></p> <p><u>간장애환자 : 간장애환자에 대한 이 약의 사용경험은 제한적이며, 이 환자군에서 이상반응의 빈도가 더 높게 나타났다. 그러므로 중증도의 간기능 저하 환자에 대하여는 개인에 따라 환자의 상태 및 신기능을 긴밀히 모니터링하여 용량을 조절하는 것을 권장한다. 중증의 간장애 환자에게 이 약의 사용은 권장되지 않는다.</u></p> <p><삭제></p> <p>사용상의 주의사항 <u><삭제></u> 1. 다음 환자에는 투여하지 말 것. 1) <u>이 약의 활성성분 또는 에페리손과 화학적 구조가 유사한 성분 및 이 약에 사용된 첨가제 등에 과민증이 있는 환자</u> 2) <u>중증의 근무력증 환자</u> 3) <u>3개월미만의 영아 <삭제></u> 2. (기허가사항과 동일) 3. 부작용 1) ~ 7) (기허가사항과 동일) 8) <u>이 약의 안전성 프로파일은 12,000 명 이상 환자 자료로 뒷받침된다. 이 자료에 의하면 가장 빈도가 높은 관련 신체기관계열은 피부 및 피하조직장애, 일반적 장애, 신경학적 장애 및 위장관장애였다. 시판후 자료에서, 이 약 투여와 관련된 과민반응은 보고된 사례의 약 50~60%를 차지한다. 이러한 사례의 대부분은 심각하지 않고 스스로 회복된다. 생명을 위협하는 과민반응은 매우 드물게 보고되었다.</u> <u>혼동 : 매우 드물게</u> <u>다한증 : 드물게</u></p> <p>4. 일반적 주의</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>1) (생략) 2) 졸음, 주의력·집중력·반사운동능력 등의 저하가 나타날 수 있으므로 이 약을 투여 중인 환자는 자동차운전 등 위험을 수반하는 기계조작을 하지 않도록 주의한다.</p>	<p>1) (기허가사항과 동일) 2) 졸음, 주의력·집중력·반사운동능력 등의 저하가 나타날 수 있으므로 이 약을 투여중인 환자는 자동차운전 등 위험을 수반하는 기계조작을 하지 않도록 주의한다. 이 약을 복용하는 동안 어지럼, 졸림, 주의장애, 간질, 시력저하, 근육약화를 경험한 환자들은 반드시 의료진과 상의해야 한다.</p>
<p><신설></p>	<p>3) <u>과민반응</u> : 이 약의 시판 이후 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 과민반응이다. 과민반응은 경증의 피부반응에서 아나필락시스 쇼크를 포함한 심각한 전신반응까지 나타났다. 증상은 홍반, 발진, 두드러기, 가려움증, 혈관부종, 저혈압 또는 호흡곤란을 포함할 수 있다. 여성, 다른 약물에 과민반응이 나타났거나 알리지 병력이 있는 환자의 위험성이 더 높을 수 있다. 교차반응의 가능성이 있으므로 이 약의 투여 중에는 리도카인에 의한 과민반응에 더욱 주의하여야 한다. 환자들에게는 과민반응과 관련된 증상의 발현에 대하여 주의하도록 하여야 하며, 관련 증상이 나타나는 경우 이 약의 투여를 중지하고 즉시 의료진에게 의학전 조언을 구해야 한다. 이 약에 대한 과민반응이 발생한 경우 이 약을 재투여해서는 안된다.</p>
<p>5. 상호작용</p>	<p>5. 상호작용</p>
<p><신설></p>	<p>1) <u>음식물 섭취 없이 이 약을 복용했을 때 이 약의 생체이용률은 감소한다. 따라서, 식사를 일정하게 할 것을 권장한다. (용법·용량 항 참조)</u></p>
<p>1) ~ 3) (생략)</p>	<p>2) ~ 4) (기허가사항과 동일)</p>
<p><신설></p>	<p>5) <u>CYP2D6 기질인 텍스트로메토판에 대한 약물동태학적 상호작용 연구에서 이 약을 병용투여했을 때 치오리다진, 톨테로딘, 벤라팍신, 아토목세틴, 데시프라민, 텍스트로메토르판, 메토프롤롤, 네비볼롤, 페르페나진과 같은 CYP2D6으로 주로 대사되는 약물의 혈중농도를 증가시킬 수 있다는 것으로 나타났다.</u> <u>인간 간 미세소체 및 간세포에 대한 시험관내 실험에서는 다른 CYP 동종효소 (CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2, CYP3A4)를 유의하게 저해하거나 유도하지 않았다.</u> <u>이 약의 대사경로가 다양하기 때문에, CYP2D6 기질 및/또는 다른 약물을 병용투여한 후 이 약의 노출 증가는 예상되지 않는다.</u> <u>이 약이 중추신경에 작용함에도 불구하고 진정작용을 야기할 가능성은 낮다. 다른 중추성 근이완제와 병용투여</u></p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>6. ~ 7. (생략) <신설></p>	<p>할 때는 이 약의 용량을 감소하는 것을 고려해야 한다. 이 약은 니플루믹산의 효과를 증가시키기 때문에, 이 약과 병용투여할 때 니플루믹산 또는 다른 비스테로이드성 소염진통제의 용량을 감소하는 것을 고려해야 한다.</p> <p>6. ~ 7. (기허가사항과 동일) 8. 기타 8.1 약물동태학적 특성 이 약을 경구투여했을 때 공복상태와 비교하여 고지방식이 후의 생체이용률이 약 100% 증가 및 최고혈중농도가 약 45% 증가하였으며, 최고혈중농도 지연시간(delaying time to peak)은 약 30분이었다.</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)넥스팜코리아	푸라콘정150밀리그램	제조
2	(주)뉴젠팜	톨리손정(염산톨페리손)(수출명:제쏘틸정)(수출용)	제조
3	동인당제약(주)	토페리스정(염산톨페리손)(수출용)	제조
4	동인당제약(주)	토페리스정100밀리그램(염산톨페리손)(수출용)	제조
5	신풍제약(주)	페리손정(톨페리손염산염)	제조
6	코오롱제약(주)	무스타진정(염산톨페리손)	제조
7	하나제약(주)	유리손정150mg(톨페리손염산염)	제조
8	한림제약(주)	미도캄정150밀리그램(톨페리손염산염)(수출명:하노캄정150밀리그램)	제조
9	한림제약(주)	미도캄정(톨페리손염산염)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 살카토닌 단일제 (주사, 비강분무제) (Salcatonin)
- ❖ 분류 번호 : [02430] 갑상선.부갑상선호르몬제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 유럽 의약품청 (EMA)
- ❖ 처리 결과 : 효능효과, 용법용량, 사용상의 주의사항 변경지시: 경고 변경 (의약품관리총괄과-119호, 2013. 3.29.)

조치 내용

〈변경대비표〉 - 주사제

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>효능·효과</p> <p>1. 고칼슘혈증</p> <p>1) 고칼슘혈증성 발작의 응급치료</p> <p>2) 만성 고칼슘혈증의 <u>지속적</u> 치료(유방, 폐, 신장 또는 기타 악성종양이나 골수종에 따른 중양성 골용해 부갑상선기능항진증, 운동불능과 비타민D 중독증에 기인하는 경우)</p> <p>2. (생략)</p> <p>3. 파제트병(변형성 골염) (생략)</p> <p>4. 폐경 후의 골다공증</p> <p>용법·용량</p> <p><u>피하, 근육, 정맥주사로 투여가능하며 세 가지 투여경로 모두 권장량 내에서 국소적, 전신적 내약성은 우수하다.</u></p> <p>1. ~ 2. (생략)</p> <p>3. 파제트병</p>	<p>효능·효과</p> <p>1. 고칼슘혈증</p> <p>1) 고칼슘혈증성 발작의 응급치료</p> <p>2) 만성 고칼슘혈증의 <u>지속적</u> 치료(유방, 폐, 신장 또는 기타 악성종양이나 골수종에 따른 중양성 골용해 부갑상선기능항진증, 운동불능과 비타민D 중독증에 기인하는 경우)</p> <p>2. (현행과 같음)</p> <p>3. <u>다른 치료법에 반응하지 않거나 다른 치료법이 적절하지 않은(예 : 중증 신장에 환자) 파제트병(변형성 골염) (현행과 같음)</u></p> <p>〈삭 제〉</p> <p>용법·용량</p> <p><u>피하, 근육, 정맥주사로 투여가능하며, 이 약의 장기 사용에 의해 악성 종양의 발생 등 위험이 증가하므로, 모든 적응증에 대하여 가능한 최소 용량을 최단기간 내에 사용하도록 한다(「사용상의 주의사항」 참조).</u></p> <p>1. ~ 2. (현행과 같음)</p> <p>3. <u>다른 치료법에 반응하지 않거나 다른 치료법이</u></p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>질환의 심한 정도에 따라 매일 또는 격일로 100 IU씩 피하 또는 근육주사한다. 임상 징후와 증상의 개선이 나타나면 1일 50 IU만으로도 충분할 수 있다.</p>	<p>적절하지 않은(예 : 중증 신장에 환자) 파제트병 <삭 제></p>
<p><신 설></p>	<p>권장용량은 1일 100IU를 피하 또는 근육주사하는 것이나, 최소 50IU를 1주 3회 투여하였을 때에도 임상적인 개선이 나타났다. 용량은 환자 개인의 필요에 따라 조절한다. 환자의 증상이 해소되면 치료를 중단하도록 한다. 이 약의 장기 사용에 의해 악성 종양의 발생 위험이 증가하므로 치료기간은 보통 3개월을 넘지 않도록 한다. 병적인 골절이 임박한 환자에서와 같이 예외적인 상황에서는 최대 6개월 까지 치료기간을 연장할 수 있다. 이러한 환자들에게는 주기적인 치료를 고려할 수 있으며, 잠재적 유익성과 이 약의 장기 사용에 의한 악성종양의 발생의 위험 증가 등을 고려하여 사용하도록 한다(「사용상의 주의사항」 참조).</p>
<p>4. 폐경후의 골다공증 질환의 심한 정도에 따라 1일 50-100 IU 또는 격일로 100 IU를 피하 또는 근육주사한다.</p>	<p>이 약의 효과는 혈청 알칼리성 인산분해효소(ALP), 요 중 히드록시프롤린 또는 데옥시피리딘올린 등과 같이 골개조와 관련된 적절한 지표를 통하여 모니터링할 수 있다..</p>
<p>사용상의 주의사항 <신 설></p>	<p><삭 제></p>
<p>1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 (생략)</p>	<p>사용상의 주의사항 1. 경고 골관절염 및 골다공증 환자를 대상으로 수행된 임상시험 분석 결과 위약 대조군에 비해 이 약 투여군에서 압 발생률이 통계적으로 유의하게 증가하였다. 이들 임상시험에서 위약 대조군과 비교하여 이 약의 장기투여 환자에서의 절대적 압 발생 위험률은 0.7~2.4%로 나타났다. 이들 임상시험에서 환자들은 경구 또는 비강내 투여제제를 사용하였으나, 전신 노출이 더 클 것으로 예상되는 피하, 근육, 정맥주사를 사용한 경우(특히 장기간 사용)에도 해당될 것으로 사료된다. 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 (현행과 같음)</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>2. 이상반응</p> <p>1) ~ 4) (생략)</p> <p>5) 이상반응은 발현빈도에 따라, 매우 흔하게($\geq 1/10$), 흔하게($\geq 1/100$, $<1/10$), 흔하지 않게($\geq 1/1,000$, $<1/100$), 드물게($\geq 1/10,000$, $<1/1,000$), 단독보고를 포함하여 매우 드물게($<1/10,000$)로 <표1>에 정리하였다. 같은 빈도 그룹에서는 이상반응의 중대함 (Seriousness)이 감소하는 순서로 정리되었다.</p> <p style="text-align: center;"><표1></p> <p>면역계 (생략) 중추 및 말초신경계 (생략) 시각 (생략) 혈관계 (생략) 소화기계 (생략) 피부 (생략) 근골격계/교원질 (생략) 신/비뇨기계 (생략) 전신 및 국소반응 (생략) < 신 설 ></p> <p>6) (생략)</p> <p>3. 일반적주의</p> <p>1) 파제트병이나 기타 골교체 과다에 의한 만성질환의 치료는 수개월에서 수년에 걸쳐 장기간 지속한다.</p> <p>2) 치료에 의해 혈액의 알카리성 포스파타제와 요의 히드록시프롤린의 배설이 현저히 저하되며 때때로 정상화되기도 한다.</p> <p>3) 드물게 알카리성 포스파타제와 히드록시프롤린 배설이 초기감소 이후에 증가하는 경우도 있다. 이러한 경우 치료의 지속여부는 임상사진에 의해 판단한다. 치료를 중단한 경우 골대사장애가 수개월 후에 재발할 수 있으며 이때에는 칼시토닌으로 새로운 치료를 한다.</p>	<p>3. 이상반응</p> <p>1) ~ 4) (현행과 같음)</p> <p>5) 이상반응은 발현빈도에 따라, 매우 흔하게($\geq 1/10$), 흔하게($\geq 1/100$, $<1/10$), 흔하지 않게($\geq 1/1,000$, $<1/100$), 드물게($\geq 1/10,000$, $<1/1,000$), 단독보고를 포함하여 매우 드물게($<1/10,000$)로 <표1>에 정리하였다. 같은 빈도 그룹에서는 이상반응의 중대함 (Seriousness)이 감소하는 순서로 정리되었다.</p> <p style="text-align: center;"><표1></p> <p>면역계 (현행과 같음) 중추 및 말초신경계 (현행과 같음) 시각 (현행과 같음) 혈관계 (현행과 같음) 소화기계 (현행과 같음) 피부 (현행과 같음) 근골격계/교원질 (현행과 같음) 신/비뇨기계 (현행과 같음) 전신 및 국소반응 (현행과 같음) 신생물</p> <p style="text-align: center;">흔하게 악성종양</p> <p>6) (현행과 같음)</p> <p>4. 일반적주의</p> <p><삭 제></p> <p>1) 치료에 의해 혈액의 알카리성 포스파타제와 요의 히드록시프롤린의 배설이 현저히 저하되며 때때로 정상화되기도 한다.</p> <p>2) 드물게 알카리성 포스파타제와 히드록시프롤린 배설이 초기감소 이후에 증가하는 경우도 있다. 이러한 경우 치료의 지속여부는 임상사진에 의해 판단한다. 치료를 중단한 경우 골대사장애가 수개월 후에 재발할 수 있으며 이때에는 칼시토닌으로 새로운 치료를 한다.</p> <p>3) 장기치료시 소수의 환자에게서 칼시토닌에 대한 항체가 생기는 경우가 있으나 이 약의 효과와는 대부분 무관하다.</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>4) 장기치료시 소수의 환자에게서 칼시토닌에 대한 항체가 생기는 경우가 있으나 이 약의 효과와는 대부분 무관하다.</p> <p>5) 때때로 장기 치료시 나타나는 회피현상은 항체생성 때문이 아니라 결합부위의 포화에 기인하여 나타나며 이 경우 칼시토닌에 대한 치료반응은 회복된다.</p> <p>6) 침대안정을 요하는 환자를 장기 치료할 때 최소한 1개월에 한번 반드시 소변 침전물을 정기적으로 검사한다.</p> <p>7) 환자에 따라 환자 자신이 피하주사 하도록 지시된 경우 의사나 간호사의 세심한 주의를 요한다.</p> <p>8) 연어 칼시토닌은 펩티드이므로 전신적 알레르기 반응이나 아나필락시스성 속을 포함한 알레르기성 반응을 일으킬 수 있다. 연어 칼시토닌에 대한 과민성이 우려되는 환자에게는 치료 전에 이 약을 살균, 희석하여 피부검사를 받도록 한다.</p> <p>8) 연구된 자료는 없지만 이 약이 환자의 활동성을 저하시키는 졸음, 피곤, 시야흐림, 어지러움을 유발할 수 있다는 보고가 있다. 졸음 등의 증상이 있을 경우는 운전이나 기계조작을 해서는 안 된다.</p>	<p>4) 때때로 장기 치료시 나타나는 회피현상은 항체생성 때문이 아니라 결합부위의 포화에 기인하여 나타나며 이 경우 칼시토닌에 대한 치료반응은 회복된다.</p> <p>5) 침대안정을 요하는 환자를 장기 치료할 때 최소한 1개월에 한번 반드시 소변 침전물을 정기적으로 검사한다.</p> <p>6) 환자에 따라 환자 자신이 피하주사 하도록 지시된 경우 의사나 간호사의 세심한 주의를 요한다.</p> <p>7) 연어 칼시토닌은 펩티드이므로 전신적 알레르기 반응이나 아나필락시스성 속을 포함한 알레르기성 반응을 일으킬 수 있다. 연어 칼시토닌에 대한 과민성이 우려되는 환자에게는 치료 전에 이 약을 살균, 희석하여 피부검사를 받도록 한다.</p> <p>8) 연구된 자료는 없지만 이 약이 환자의 활동성을 저하시키는 졸음, 피곤, 시야흐림, 어지러움을 유발할 수 있다는 보고가 있다. 졸음 등의 증상이 있을 경우는 운전이나 기계조작을 해서는 안 된다.</p>
<p>4. 상호작용 (생략)</p>	<p>5. 상호작용 (현행과 같음)</p>
<p>5. 임부 및 수유부에 대한 투여 (생략)</p>	<p>6. 임부 및 수유부에 대한 투여 (현행과 같음)</p>
<p>6. 소아에 대한 투여 (생략)</p>	<p>7. 소아에 대한 투여 (현행과 같음)</p>
<p>7. 과량투여시의 처치 (생략)</p>	<p>8. 과량투여시의 처치</p>
<p>8. 적용상의 주의</p> <p>1) (생략)</p> <p>2) 폐경 후의 골다공증에도 초기치료에는 주사제를 사용하며 만성적 상태에서는 두 가지 제형을 모두 사용한다.</p>	<p>9. 적용상의 주의</p> <p>1) (현행과 같음)</p> <p><삭 제></p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>3) 이 약은 육안으로 검사해야 한다. 이 약의 용액이 투명하지 않거나 무색이지 않을 경우, 또는 어떠한 입자가 포함되어 있거나 앰플에 손상이 있을 경우에는 이 약을 사용하지 않는다.</p> <p>4) 이 약 한 앰플은 단회분으로 사용 후 남은 용액은 버려야 한다. 이 약을 근육 또는 피하주사로 투여할 때 실온에 도달한 이 약의 용액을 사용해야 한다.</p>	<p>2) 이 약은 육안으로 검사해야 한다. 이 약의 용액이 투명하지 않거나 무색이지 않을 경우, 또는 어떠한 입자가 포함되어 있거나 앰플에 손상이 있을 경우에는 이 약을 사용하지 않는다.</p> <p>3) 이 약 한 앰플은 단회분으로 사용 후 남은 용액은 버려야 한다. 이 약을 근육 또는 피하주사로 투여할 때 실온에 도달한 이 약의 용액을 사용해야 한다.</p>
<p>9. 보관 및 취급상의주의 (생략)</p>	<p>10. 보관 및 취급상의주의 (현행과 같음)</p>

〈변경대비표〉 - 비강분무제

기 허가 사항	<p>효능 효과</p> <p>1. 만성 고칼슘혈증의 <u>지속적</u> 치료(유방, 폐, 신장 또는 기타 악성종양 또는 골수종에 따른 중양성 골용해, 부갑상선기능항진증, 운동불능과 비타민D중독증에 기인하는 경우)</p> <p>2. 파제트병 (<u>변형성 골염</u>) (생략)</p> <p>3. 폐경 후의 골다공증</p> <p>용법·용량</p> <p>처음 사용할 때에는 분무액이 나올 때까지 한 두 번 분무기를 눌러 사용하며, 일단 사용이 시작되면 실온에 보관하며 1개월 내에 소모한다.</p> <p>〈신 설〉</p> <p>1. 만성 고칼슘혈증의 <u>지속적</u> 치료 (생략)</p> <p>2. 파제트병</p> <p>1회 100 IU를 1일 2회 비강 내로 투여한다. 때때로 치료초기에 1회 200 IU씩 1일 2회 투여할 수 있다.</p> <p>〈신 설〉</p> <p>3. 폐경후의 골다공증</p> <p>질환의 심한 정도에 따라 1일 100-200 IU를 단회 또는 분할하여 비강 내로 투여한다.</p> <p>사용상의 주의사항</p> <p>〈신 설〉</p> <p>1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 (생략)</p> <p>2. 이상반응</p>
---------	---

- 1) ~ 2) (생략)
- 3) 이상반응은 발현빈도에 따라, 매우 흔하게($\geq 1/10$), 흔하게($\geq 1/100$, $<1/10$), 흔하지 않게($\geq 1/1,000$, $<1/100$), 드물게($\geq 1/10,000$, $<1/1,000$), 단독보고를 포함하여 매우 드물게($<1/10,000$)로 <표1>에 정리하였다. 같은 빈도 그룹에서는 이상반응의 중대함 (Seriousness)이 감소하는 순서로 정리되었다.

<표1>

면역계 (생략)
중추 및 말초신경계 (생략)
시각 (생략)
혈관계 (생략)
호흡, 흉부, 종격동계 (생략)
소화기계 (생략)
피부 (생략)
근골격계/교원질 (생략)
전신 및 국소반응 (생략)
간/대사계 (생략)
내분비계 (생략)
비뇨기계 (생략)
청각/전정 (생략)
혈액/저항기전 (생략)
정신신경계 (생략)
<신 설>

- 4) (생략)

3. 일반적주의

- 1) 파제트병이나 기타 골교체 과다에 의한 만성질환의 치료는 수개월에서 수년에 걸쳐 장기간 지속한다.
- 2) 치료에 의해 혈액의 알카리성 포스파타제와 요의 히드록시프롤린의 배설이 현저히 저하되며 때때로 정상화되기도 한다.
- 3) 드물게 알카리성 포스파타제와 히드록시프롤린 배설이 초기감소 이후에 증가하는 경우도 있다. 이러한 경우 치료의 지속여부는 임상사진에 의해 판단한다. 치료를 중단한 경우 골대사장애가 수개월 후에 재발할 수 있으며 이 때에는 칼시토닌으로 새로운 치료를 한다.
- 4) 장기치료를 소수의 환자에게서 칼시토닌에 대한 항체가 생기는 경우가 있으나 이 약의 효과와는 대부분 무관하다.
- 5) 때때로 장기 치료시 나타나는 회피현상은 항체생성 때문이 아니라 결합부위의 포화에 기인하여 나타나며 이 경우 칼시토닌에 대한 치료반응은 회복된다.
- 6) 침대안정을 요하는 환자를 장기 치료할 때 최소한 1개월에 한번 반드시 소변 침전물을 정기적으로 검사한다.
- 7) 만성 비염 환자의 경우 생체이용율이 증가되므로 의사의 감독 하에 투여하며 주의깊게 모니터링한다.

<p>기 허 가 사 항</p>	<p>8) 비강점막을 통한 장기 투여시 비강점막의 병변은 관찰되지 않았다. 9) 연어 칼시토닌은 펩티드이므로 전신적 알레르기 반응이나 아나필락시스성 속을 포함한 알레르기성 반응을 일으킬 수 있다. 연어 칼시토닌에 대한 과민성이 우려되는 환자에게는 치료 전에 이 약을 살균, 희석하여 피부검사를 받도록 한다. 10) 연구된 자료는 없지만 이 약이 환자의 활동성을 저하시키는 졸음, 어지러움, 피곤, 시야흐림을 유발할 수 있다는 보고가 있다. 졸음 등의 증상이 있을 경우는 운전이나 기계조작을 해서는 안 된다.</p> <p>4. 상호작용 (생략)</p> <p>5. 임부에 대한 투여 (생략)</p> <p>6. 수유부에 대한 투여 (생략)</p> <p>7. 소아에 대한 투여 (생략)</p> <p>8. 과량투여시의 처치 (생략)</p> <p>9. 적용상의 주의 1) (생략) 2) 폐경 후의 골다공증에도 초기치료에는 주사제를 사용하며 만성적 상태에서는 두 가지 제형을 모두 사용한다.</p> <p>10. 보관 및 취급상의 주의 (생략)</p>
<p>변 경 지 시 안</p>	<p>효능·효과 1. 만성 고칼슘혈증의 지속적 치료(유방, 폐, 신장 또는 기타 악성종양 또는 골수종에 따른 종양성 골용해, 부갑상선기능항진증, 운동불능과 비타민D중독증에 기인하는 경우) 2. 다른 치료법에 반응하지 않거나 다른 치료법이 적절하지 않은(예 : 중증 신장에 환자) 파제트병(변형성 골염) (현행과 같음)</p> <p>〈삭 제〉</p> <p>용법·용량 처음 사용할 때에는 분무액이 나올 때까지 한 두 번 분무기를 눌러 사용하며, 일단 사용이 시작되면 실온에 보관하며 1개월 내에 소모한다.</p> <p>이 약의 장기 사용에 의해 악성 종양의 발생 등 위험이 증가하므로, 모든 적응증에 대하여 가능한 최소 용량을 최단기간 내에 사용하도록 한다.</p> <p>1. 만성 고칼슘혈증의 지속적 치료 (현행과 같음)</p>

변경지시안

2. 다른 치료법에 반응하지 않거나 다른 치료법이 적절하지 않은(예 : 중증 신장에 환자) 파제트병

1회 100 IU를 1일 2회 비강 내로 투여한다. 때때로 치료초기에 1회 200 IU씩 1일 2회 투여할 수 있다.

용량은 환자 개인의 필요에 따라 조절한다. 환자의 증상이 해소되면 치료를 중단하도록 한다. 이 약의 장기 사용에 의해 악성 종양의 발생 위험이 증가하므로 치료기간은 보통 3개월을 넘지 않도록 한다. 병적인 골절이 임박한 환자에서와 같이 예외적인 상황에서는 최대 6개월 까지 치료기간을 연장할 수 있다. 이러한 환자들에게는 주기적인 치료를 고려할 수 있으며, 잠재적 유익성과 이 약의 장기 사용에 의한 악성종양의 발생의 위험 증가 등을 고려하여 사용하도록 한다(「사용상의 주의사항」 참조).

〈삭 제〉

사용상의 주의사항

1. 경고

골관절염 및 골다공증 환자를 대상으로 수행된 임상시험 분석 결과 위약 대조군에 비해 이 약 투여군에서 압 발생률이 통계적으로 유의하게 증가하였다. 이들 임상시험에서 위약 대조군과 비교하여 이 약의 장기투여 환자에서의 절대적 압 발생 위험률은 0.7~2.4%로 나타났다. 이들 임상시험에서 환자들은 경구 또는 비강내 투여제제를 사용하였으나, 전신 노출이 더 클 것으로 예상되는 피하, 근육, 정맥주사를 사용한 경우(특히 장기간 사용)에도 해당될 것으로 사료된다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 (현행과 같음)

3. 이상반응

- 1) ~ 2) (현행과 같음)
- 3) 이상반응은 발현빈도에 따라, 매우 흔하게($\geq 1/10$), 흔하게($\geq 1/100$, $<1/10$), 흔하지 않게($\geq 1/1,000$, $<1/100$), 드물게($\geq 1/10,000$, $<1/1,000$), 단독보고를 포함하여 매우 드물게($<1/10,000$)로 <표1>에 정리하였다. 같은 빈도 그룹에서는 이상반응의 중대함 (Seriousness)이 감소하는 순서로 정리되었다.

<표1>

면역계 (현행과 같음)
중추 및 말초신경계 (현행과 같음)
시각 (현행과 같음)
혈관계 (현행과 같음)
호흡, 흉부, 종격동계 (현행과 같음)
소화기계 (현행과 같음)
피부 (현행과 같음)
근골격계/교원질 (현행과 같음)
전신 및 국소반응 (현행과 같음)

간/대사계 (현행과 같음)
내분비계 (현행과 같음)
비뇨기계 (현행과 같음)
청각/전정 (현행과 같음)
혈액/지항기전 (현행과 같음)
정신신경계 (현행과 같음)
신생물
흔하게 악성종양(장기투여에 의한)

4) (현행과 같음)

4. 일반적주의

〈삭 제〉

- 1) 치료에 의해 혈액의 알카리성 포스파타제와 요의 히드록시프롤린의 배설이 현저히 저하되며 때때로 정상화되기도 한다.
- 2) 드물게 알카리성 포스파타제와 히드록시프롤린 배설이 초기감소 이후에 증가하는 경우도 있다. 이러한 경우 치료의 지속여부는 임상사진에 의해 판단한다. 치료를 중단한 경우 골대사장애가 수개월 후에 재발할 수 있으며 이 때에는 칼시토닌으로 새로운 치료를 한다.
- 3) 장기치료시 소수의 환자에게서 칼시토닌에 대한 항체가 생기는 경우가 있으나 이 약의 효과와는 대부분 무관하다.
- 4) 때때로 장기 치료시 나타나는 회피현상은 항체생성 때문이 아니라 결합부위의 포화에 기인하여 나타나며 이 경우 칼시토닌에 대한 치료반응은 회복된다.
- 5) 침대안정을 요하는 환자를 장기 치료할 때 최소한 1개월에 한번 반드시 소변 침전물을 정기적으로 검사한다.
- 6) 만성 비염 환자의 경우 생체이용율이 증가되므로 의사의 감독 하에 투여하며 주의깊게 모니터링한다.
- 7) 비강점막을 통한 장기 투여시 비강점막의 병변은 관찰되지 않았다.
- 8) 연어 칼시토닌은 펩티드이므로 전신적 알레르기 반응이나 아나필락시스성 속을 포함한 알레르기성 반응을 일으킬 수 있다. 연어 칼시토닌에 대한 과민성이 우려되는 환자에게는 치료 전에 이 약을 살균, 희석하여 피부검사를 받도록 한다.
- 9) 연구된 자료는 없지만 이 약이 환자의 활동성을 저하시키는 졸음, 어지러움, 피곤, 시야흐림을 유발할 수 있다는 보고가 있다. 졸음 등의 증상이 있을 경우는 운전이나 기계조작을 해서는 안 된다.

5. 상호작용 (현행과 같음)

6. 임부에 대한 투여 (현행과 같음)

7. 수유부에 대한 투여 (현행과 같음)

변경지시안	8. 소아에 대한 투여 (현행과 같음)
	9. 과량투여시의 처치 (현행과 같음)
	10. 적용상의 주의
	1) (현행과 같음)
	2) 폐경 후의 골다공증에도 초기치료에는 주사제를 사용하며 만성적 상태에서는 두 가지 제형을 모두 사용한다.
11. 보관 및 취급상의 주의 (현행과 같음)	

국내 품목 현황

- 주사제

연번	업체명	제품명	비고
1	건일제약(주)	건일살카토닌주	제조
2	한국노바티스(주)	마야칼식주50(살카토닌)	수입
3	한국유니온제약(주)	유니카톤주100단위(살카토닌)	제조
4	한국유니온제약(주)	유니카톤주50단위(살카토닌)	제조
5	(주)비티오제약	칼소닌주100아이유(살카토닌)	제조
6	일성신약(주)	칼시돌주사(살카토닌)	제조
7	(주)휴온스	휴온스살카토닌주사100단위	제조

국내 품목 현황

- 비강분무제

연번	업체명	제품명	비고
1	우전약품교역(주)	바이오칼신나살스프레이100IU(살카토닌)	수입
2	한국노바티스(주)	마야칼식나살스프레이200(살카토닌)	수입
3	미쓰비시다나베파마코리아주식회사	메노칼비강분무액200아이유(살카토닌)	제조
4	명문제약(주)	새문칼액(살카토닌)	제조
5	동아제약(주)	칼토닌비강분무액100아이.유(살카토닌)	제조
6	동아제약(주)	칼토닌비강분무액200아이.유(살카토닌)(수출용)	제조
7	대원제약(주)	포르스테니나비강분무액100(살카토닌)	수입

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 라모트리진 단일제 (경구) (Lamotrigine)
❖ 분류 번호	: [01130] 항전간제
❖ 정보 구분	: 의약품 안전성정보처리
❖ 정보원	: 독일 연방의약품 의료기기연구원 (BfArM)
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응 변경 (의약품관리총괄과-333호, 2013. 4. 5.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
4. 이상반응 1)~19) (생 략) 〈신 설〉	4. 이상반응 1)~19) (기허가사항과 동일) 20) 이 약을 장기간 투여받은 환자들에서 콜밀도 감소, 골감소증, 골다공증 및 골절이 보고되었다. 이 약이 골 대사에 영향을 주는 기전은 밝혀지지 않았다.

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)글락소스미스클라인	라믹탈정25밀리그램,50밀리그램,100밀리그램(라모트리진)	수입
2	(주)대웅	라미아트정25밀리그램(라모트리진)	제조
3	(주)대웅	라미아트정50밀리그램(라모트리진)	제조
4	(주)대웅	라미아트정100밀리그램(라모트리진)	제조
5	동화약품(주)	라트리진정(라모트리진)	제조
6	명인제약(주)	라모스탈정50밀리그램(라모트리진)	제조
7	명인제약(주)	라모스탈정100밀리그램(라모트리진)	제조
8	부광약품(주)	라모티진정25밀리그램(라모트리진)	제조
9	부광약품(주)	라모티진정50밀리그램(라모트리진)	제조
10	부광약품(주)	라모티진정100밀리그램(라모트리진)	제조
11	이연제약(주)	라모진정25mg(라모트리진)	제조

연번	업체명	제품명	비고
12	이연제약(주)	라모진정50mg(라모트리진)	제조
13	이연제약(주)	라모진정100밀리그램(라모트리진)	제조
14	한국산도스(주)	라멩탈정25밀리그램(라모트리진)	수입
15	한국산도스(주)	라멩탈정50밀리그램(라모트리진)	수입
16	한국산도스(주)	라멩탈정100밀리그램(라모트리진)	수입
17	한림제약(주)	라비시틴정25밀리그램(라모트리진)	제조
18	한림제약(주)	라비시틴정50밀리그램(라모트리진)	제조
19	한림제약(주)	라비시틴정100밀리그램(라모트리진)	제조
20	(주)글락소스미스클라인	라믹탈츄어블정2밀리그램(라모트리진)	수입
21	(주)글락소스미스클라인	라믹탈츄어블정5밀리그램(라모트리진)	수입
22	(주)글락소스미스클라인	라믹탈츄어블정25밀리그램(라모트리진)	수입
23	(주)글락소스미스클라인	라믹탈츄어블정100밀리그램(라모트리진)	수입
24	명문제약(주)	테바라모트리진츄어블정25밀리그램	수입
25	명문제약(주)	테바라모트리진츄어블정50밀리그램	수입
26	명문제약(주)	테바라모트리진츄어블정100밀리그램	수입

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 옥스카바제핀 단일제 (경구) (Oxcarbazepine)
❖ 분류 번호	: [01130] 항전간제
❖ 정보 구분	: 의약품 안전성정보처리
❖ 정보원	: 독일 연방의약품 의료기기연구원 (BfArM)
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응 변경 (의약품관리총괄과-333호, 2013. 4. 5.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
4. 이상반응 1)~5) (생 략) 〈신 설〉	4. 이상반응 1)~5) (기허가사항과 동일) 6) 자발 보고와 문헌 사례에서 나타난 이상반응(빈도는 알려지지 않음) 시판 후 자발 보고와 문헌 사례에서 나타난 이 약의 이상반응은 다음과 같다. 이 이상반응들은 불분명한 크기의 인구집단에서 자발적으로 보고된 것이므로 빈도를 신뢰성 있게 예측하는 것은 가능하지 않으며, 따라서 “알려지지 않음”으로 분류하였다. 약물 이상 반응은 MedDRA 의 기관 분류 시스템에 따라 수록했으며, 각 기관 분류 시스템 내에서 약물 이상 반응은 중증도가 감소하는 순서로 제시하였다. - 면역 체계 이상 : 호산구증가로 인한 약물 발진과 전신 증상 (DRESS) - 피부 및 피하조직 이상 : 급성 전신성 발진형 농포증(AGEP) - 근골격계, 결합조직 및 뼈 이상 : 이 약을 장기간 투여받은 환자들에서 골밀도 감소, 골감소증, 골다공증 및 골절이 보고되었다. 이 약이 골 대사에 영향을 주는 기전은 밝혀지지 않았다.

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)대웅제약	트립탈정150밀리그램(옥스카르바제핀)	제조
2	(주)대웅제약	트립탈정600밀리그램(옥스카르바제핀)	제조
3	유니메드제약(주)	유니렙시정(옥스카르바제핀)	제조
4	한국노바티스(주)	트리렙탈필름코팅정150mg(옥스카르바제핀)	수입
5	한국노바티스(주)	트리렙탈필름코팅정300mg(옥스카르바제핀)	수입
6	한국노바티스(주)	트리렙탈필름코팅정600mg(옥스카르바제핀)	수입
7	한국노바티스(주)	트리렙탈현탁액6%(옥스카르바제핀)	수입
8	환인제약(주)	옥스핀정(옥스카르바제핀)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 페니토인 단일제 (경구) (Phenytoin)
- ❖ 분류 번호 : [01130] 항전간제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 독일 연방의약품 의료기기연구원 (BfArM)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 부작용 변경
(의약품관리총괄과-333호, 2013. 4. 5.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
4. 부작용 1)~13) (생 략) 〈 <u>신 설</u> 〉	4. 부작용 1)~13) (기허가사항과 동일) 14) <u>이 약을 장기간 투여받은 환자들에서 골밀도 감소, 골감소증, 골다공증 및 골절이 보고되었다. 이 약이 골 대사에 영향을 주는 기전은 밝혀지지 않았다.</u>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)뉴젠팜	뉴젠팜페니토인정	제조
2	명인제약(주)	명인페니토인100밀리그램정	제조
3	부광약품(주)	부광페니토인캡슐100밀리그램	제조
4	하나제약(주)	하나페니토인정	제조
5	환인제약(주)	환인히단토인정(페니토인정)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 페니토인나트륨 단일제 (경구) (Phenytoin Sodium)
- ❖ 분류 번호 : [01130] 항전간제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 독일 연방의약품 의료기기연구원 (BfArM)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 부작용 변경
(의약품관리총괄과-333호, 2013. 4. 5.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
4. 부작용 1)~13) (생 략) <신 설>	4. 부작용 1)~13) (기허가사항과 동일) 14) 이 약을 장기간 투여받은 환자들에서 골밀도 감소, 골감소증, 골다공증 및 골절이 보고되었다. 이 약이 골 대사에 영향을 주는 기전은 밝혀지지 않았다.

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	삼진제약(주)	에파토인캡셀(페니토인나트륨)(수출용)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 페니토인나트륨 단일제 (주사) (Phenytoin Sodium)
- ❖ 분류 번호 : [01130] 항전간제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 독일 연방의약품 의료기기연구원 (BfArM)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 부작용 변경
(의약품관리총괄과-333호, 2013. 4. 5.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
4. 부작용 1)~13) (생 략) 〈신 설〉	4. 부작용 1)~13) (기허가사항과 동일) 14) 이 약을 장기간 투여받은 환자들에서 골밀도 감소, 골감소증, 골다공증 및 골절이 보고되었다. 이 약이 골 대사에 영향을 주는 기전은 밝혀지지 않았다.

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)제일제약	제일제약페니토인나트륨주50mg/mL(수출용)	제조
2	한림제약(주)	페니톤주(페니토인나트륨)	제조
3	삼진제약(주)	삼진페니토인나트륨주사100밀리그램	제조
4	삼진제약(주)	삼진페니토인나트륨주사250밀리그램	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 포스페니토인 단일제 (주사) (Fosphenytoin)
- ❖ 분류 번호 : [01130] 항전간제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 독일 연방의약품 의료기기연구원 (BfArM)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응 변경
(의약품관리총괄과-333호, 2013. 4. 5.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
4. 이상반응 1)~16) (생 략) <신 설> 실험실 수치의 변화 경향성은 이 약으로 치료받은 환자 들에서는 관찰되지 않았다.	4. 이상반응 1)~16) (기허가사항과 동일) 17) 이 약을 장기간 투여받은 환자들에서 골밀도 감소, 골감 소증, 골다공증 및 골절이 보고되었다. 이 약이 골 대사 에 영향을 주는 기전은 밝혀지지 않았다. 실험실 수치의 변화 경향성은 이 약으로 치료받은 환자들에서 는 관찰되지 않았다.

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	한림제약(주)	세레빅스주사(포스페니토인나트륨)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 아트로핀황산염 (점안제) (Atropine Sulfate)
- ❖ 분류 번호 : [01310] 안과용제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 프랑스 국립의약품건강제품안전청 (ANSM)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 투여금지, 신중투여, 일반적 주의, 소아에 대한 투여 변경
(의약품관리총괄과-333호, 2013. 4. 5.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
1. 다음 환자에는 투여하지 말것 1)~2) (생략) <신 설> 2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 1) 유아 및 소아 2) 다운증후군 환자 3) 뇌손상 환자 4) 연속성 마비 환자 5) 전립선 비대 환자 6) 방광기능 약화로 인한 소변분비 장애, 결장비대증, 급성 폐부종 환자 7) 벨라돈나 알카로이드에 대한 감수성의 병력이 있는 환자(과량 투여시 전신성 아트로핀 중독 증상을 유발할 수 있다.) 3. 부작용 1) ~ 9) (생략) <신 설>	1. 다음 환자에는 투여하지 말것 1)~2) (기허가사항과 동일) 3) 12세 미만 어린이 2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 <삭 제> 1) 다운증후군 환자 2) 뇌손상 환자 3) 연속성 마비 환자 4) 전립선 비대 환자 5) 방광기능 약화로 인한 소변분비 장애, 결장비대증, 급성 폐부종 환자 6) 벨라돈나 알카로이드에 대한 감수성의 병력이 있는 환자(과량 투여시 전신성 아트로핀 중독 증상을 유발할 수 있다.) 3. 부작용 1) ~ 9) (기허가사항과 동일) 10) 소아환자 : 동 제제 사용은 소아환자에서 정신병성 반응 및 행동변화와 연관성이 있다. 중추신경계반응은 위에 언급된 반응과 유사하게 나타난다. 동 제제는 어린이에게 고열을 일으킬 수 있다. (4. 일반적 주의 항 참조) 이러한 약물계열에서 조산아 및 영아, 어린이

기 허가 사항	변경지시안
<p>4. 일반적 주의</p> <p>1) ~ 2) (생략)</p> <p>3) <u>보호자는 이 약이 소아의 입에 닿지 않도록 주의해야 하며, 점안후에는 부모와 소아의 손을 반드시 씻어야 한다.</u></p> <p>4) <u>이 약의 전신적인 흡수를 피하기 위해서 반복 투여시, 특히 소아에게 투여 후 누낭을 누르는 것이 바람직하다.</u></p> <p>5) (생략)</p> <p><신 설></p> <p><신 설></p> <p>7. 소아에 대한 투여</p> <p><u>전신적인 부작용이 나타날 수 있으므로 유소아는 0.25% 액을 사용하는 것이 바람직하다.</u></p> <p><신 설></p> <p><신 설></p> <p><신 설></p>	<p>또는 다운증후군, 강직마비 또는 뇌손상이 있는 어린이에게서 전신독성 위험성이 증가하였다. (7. 소아에 대한 투여 항 참조) 조산아 또는 저체중아에서 장폐쇄, 복부확장 및 서맥이 보고되었다.</p> <p>4. 일반적 주의</p> <p>1) ~ 2) (기허가사항과 동일)</p> <p>3) <u>보호자는 어린이의 입이나 볼에 동 제제가 닿지 않도록 주의해야 하며, 동 제제 적용 후에 그들의 손 및 어린이의 손 또는 볼을 씻어야 한다.</u></p> <p>4) <u>이 약 적용 후 비루관을 막거나 눈꺼풀을 약하게 감도록 권한다. 이는 눈 경로를 통한 전신흡수를 감소시켜 전신 부작용을 감소시킬 수 있다.</u></p> <p>5) (기허가사항과 동일)</p> <p>6) <u>항콜린성 약물들에 대한 감수성이 증가된 환자들에서 동 제제로 인한 정신병성 반응 및 행동 장애가 나타날 수 있다. (3. 부작용 항 참조) 어린이 및 노인 환자들에게 주의하여 사용해야 하지만, 이러한 반응들은 어떤 연령이든 발생할 수 있다.</u></p> <p>7) <u>고열 유발 위험성 때문에 높은 온도의 환경에 노출될 수 있거나 열이 있는 환자, 특히 어린이에게 주의하여 사용하여야 한다.</u></p> <p>7. 소아에 대한 투여</p> <p><삭 제></p> <p>1) <u>이 약은 심각한 전신 부작용 위험 때문에 12세 미만 어린이는 금기이다. 12세 이상 어린이에게는 최소 강도로 사용해야 한다. (1. 다음 환자에는 투여하지 말 것, 3. 부작용, 4. 일반적 주의, 8. 과량투여시의 처치 항 참조)</u></p> <p>2) <u>조산아 및 영아, 또는 다운증후군, 강직마비 또는 뇌손상이 있는 어린이는 아트로핀의 전신흡수에 따른 중추신경계 장애, 심폐 및 위장관 독성에 특히 감수성이 있다. (3. 부작용 항 참조)</u></p> <p>3) <u>적어도 다운증후군, 강직마비 또는 뇌손상이 있는 12세 이상 어린이에게 동 제제를 사용할 경우 극단적인 주의가 필요하다. (1. 다음 환</u></p>

기 허가 사항	변경 지시 안
〈신 설〉	<p>자에는 부여하지 말 것 항 참조)</p> <p>4) 파란 눈동자에 피부가 흰 어린이는 부작용에 대한 반응 증가 및/또는 감수성 증가를 보일 수 있다.</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	삼일제약(주)	오큐트로핀점안액(아트로핀황산염수화물)(수출명 : OcuTropine)	제조
2	한국알콘(주)	이속토아트로핀1%점안제(황산아트로핀)	수입

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 타목시펜시트르산염 단일제 (경구) (Tamoxifen Citrate)
❖ 분류 번호	: [04210] 항악성종양제
❖ 정보 구분	: 의약품 안전성정보처리
❖ 정보원	: 독일 연방의약품 의료기기연구원 (BfArM)
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 일반적 주의, 상호작용 변경 (의약품관리총괄과-333호, 2013. 4. 5.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>4. 일반적주의 1)~6) (생략) 〈신설〉</p>	<p>4. 일반적주의 1)~6) (기허가사항과 동일) 7) CYP2D6 불충분 대사자(poor metaboliser)에서 타목시펜의 가장 중요한 활성 대사체 중 하나인 엔독시펜의 혈장 농도가 더 낮은 것으로 문헌을 통해 보고되었다. 이 약을 CYP2D6를 억제하는 약물과 병용투여하는 경우 활성 대사체인 엔독시펜의 농도가 감소할 수 있다. 따라서 이 약 투여 중에는 CYP2D6의 강력한 저해제 (예, 파록세틴, 플루옥세틴, 퀴니딘, 시나칼세트, 부프로피온)의 투여는 가능한 한 피해야 한다.</p>
<p>5. 상호작용 1)~6) (생략) 7) CYP2D6 저해제와의 약동학적 상호작용에 의한 이 약의 활성 대사체, 4-히드록시-N-데스메틸타목시펜 (엔독시펜)의 혈장 농도 감소가 문헌에 보고되었다. 임상적 유의성은 알려지지 않았다. 몇몇의 SSRI 항우울제(예, 파록세틴)와의 병용 투여시 타목시펜의 유효성 감소가 보고되었다. 〈신설〉</p>	<p>5. 상호작용 1)~6) (기허가사항과 동일) 7) CYP2D6 저해제와의 약동학적 상호작용에 의한 이 약의 활성 대사체, 4-히드록시-N-데스메틸타목시펜 (엔독시펜)의 혈장 농도 감소가 문헌에 보고되었다. 임상적 유의성은 알려지지 않았다. 몇몇의 SSRI 항우울제(예, 파록세틴)와의 병용 투여시 타목시펜의 유효성 감소가 보고되었다. 타목시펜의 효과가 감소할 가능성을 배제할 수 없으므로, 강력한 CYP2D6 저해제(예, 파록세틴, 플루옥세틴, 퀴니딘, 시나칼세트, 부프로피온)와의 병용 투여는 가능한 한 피해야 한다.</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)메디카코리아	메디카구연산타목시펜정(수출용)	제조
2	(주)메디카코리아	메디카구연산타목시펜정20mg(수출용)	제조
3	(주)테라젠이텍스	타로펜정10밀리그램(구연산타목시펜)(수출용) (수출명:TaropenTab,10밀리그램)	제조
4	(주)테라젠이텍스	타로펜정20밀리그램(구연산타목시펜)(수출용) (수출명:TaropenTabs,20밀리그램)	제조
5	(주)휴온스	몰시펜정(타목시펜시트르산염)(수출용)	제조
6	광동제약(주)	광동타목시펜정(타목시펜시트르산염)	제조
7	광동제약(주)	광동타목시펜정20밀리그램(타목시펜시트르산염)	제조
8	대우제약(주)	대우타목시펜정10밀리그램(구연산타목시펜) (수출품명:탁시펜정10밀리그램)	제조
9	대우제약(주)	대우타목시펜정20밀리그램(구연산타목시펜)	제조
10	대한뉴팜(주)	타모펜정 20밀리그램(구연산타목시펜) [수출명 : Tafen Tablet] (수출용)	제조
11	대한뉴팜(주)	타모펜정10mg(구연산타목시펜)(수출용)	제조
12	명문제약(주)	타모프렉스정10밀리그램(구연산타목시펜)	수입
13	명문제약(주)	타모프렉스정20밀리그램(구연산타목시펜)	수입
14	한국아스트라제네카(주)	놀바덱스디정(구연산타목시펜)	수입
15	한국아스트라제네카(주)	놀바덱스정(구연산타목시펜)	수입
16	한국유나이티드제약(주)	타목센정10밀리그램(타목시펜시트르산염)(수출명:Tamooex Tabs,10mg,XifenTabs,10mg,GyraxenTabs,10mg)	제조
17	한국유나이티드제약(주)	타목센정20밀리그램(타목시펜시트르산염)(수출명:Tamooex Tabs,20mg,XifenTabs,20mg,GyraxenTabs,20mg)	제조

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 트라마돌염산염 단일제 (경구, 주사) (Tramadol Hydrochloride)
❖ 분류 번호	: [01140] 해열.진통.소염제
❖ 정보 구분	: 의약품 안전성정보처리
❖ 정보원	: 독일 연방의약품 의료기기연구원 (BfArM)
❖ 처리 결과	: 용법용량 변경지시 (의약품관리총괄과-608호, 2013. 4.16.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>용법·용량 (경구) 〈신 설〉</p>	<p>용법·용량 (경구) 이 약의 투여량은 환자의 통증 강도와 임상반응에 따라 조정되어야 한다. 일반적으로 통증을 해소할 수 있는 최소 용량을 투여한다.</p>
<p>성인 염산트라마돌로서 1회 50mg을 경구투여하고 30-60분후에도 진통이 약할 경우 50mg을 추가 투여한다. 1일 최고 400mg까지 투여할 수 있다. 연령, 증상에 따라 적절히 증감한다.</p> <p>〈신 설〉</p>	<p>성인 염산트라마돌로서 1회 50mg을 경구투여하고 30-60분후에도 진통이 약할 경우 50mg을 추가 투여한다. 1일 최고 400mg까지 투여할 수 있다.</p> <p>〈삭 제〉</p>
<p>〈신 설〉</p>	<p>노인 임상적으로 간기능 장애 또는 신기능 장애가 확인되지 않은 75세 이하의 환자에는 용량조절이 필요하지 않다. 75세를 초과하는 환자에서는 이 약의 배설이 지연될 수 있으므로 필요시 투여간격을 조절한다.</p>
<p>〈신 설〉</p>	<p>신기능 장애/투석 환자 또는 간기능 장애 환자 신기능 또는 간기능 장애 환자에서는 이 약의 배설이 지연될 수 있으므로, 이러한 환자에는 투여간격</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>(주사) <u><신 설></u></p> <p>성인 염산트라마돌로서 1회 50-100mg을 정맥주사 또는 근육주사한 후 필요에 따라 4-5시간마다 반복주사한다. 1일 최고 400mg까지 투여할 수 있다. 연령, 증상에 따라 적절히 증감한다.</p> <p><u><신 설></u></p> <p><u><신 설></u></p> <p>(서방성제제 75mg) <u><신 설></u></p> <p>성인 이 약의 초기용량은 1회 1정(75밀리그램)씩 1일 2회 12시간 간격으로 투여한다. 이 약은 씹지 말고 통째로 삼켜야 한다. 이 약의 용량은 환자의 통증강도와 임상반응에 따라 조정되어야 한다. 일시적 부작용을 최소화하기 위해서는 용량을 서서히 증가하는 것이 바람직하다. 금단증상이나 약물의존성이 보고된 바 있으므로, 지속적인 투여가 필요한 경우 정기적으로 평가해야 한다.</p>	<p>의 연장을 고려하여야 한다.</p> <p>(주사) <u>이 약의 투여량은 환자의 통증 강도와 임상반응에 따라 조정되어야 한다. 일반적으로 통증을 해소할 수 있는 최소 용량을 투여한다.</u></p> <p>성인 염산트라마돌로서 1회 50-100mg을 정맥주사 또는 근육주사한 후 필요에 따라 4-5시간마다 반복주사한다. 1일 최고 400mg까지 투여할 수 있다. <u><삭 제></u></p> <p><u>노인</u> 임상적으로 간기능 장애 또는 신기능 장애가 확인되지 않은 75세 이하의 환자에는 용량조절이 필요하지 않다. 75세를 초과하는 환자에서는 이 약의 배설이 지연될 수 있으므로 필요시 투여간격을 조절한다.</p> <p><u>신기능 장애/투석 환자 또는 간기능 장애 환자</u> 신기능 또는 간기능 장애 환자에서는 이 약의 배설이 지연될 수 있으므로, 이러한 환자에는 투여간격의 연장을 고려하여야 한다.</p> <p>(서방성제제 75mg) <u>이 약의 투여량은 환자의 통증 강도와 임상반응에 따라 조정되어야 한다. 일반적으로 통증을 해소할 수 있는 최소 용량을 투여한다.</u></p> <p>성인 이 약의 초기용량은 1회 1정(75밀리그램)씩 1일 2회 12시간 간격으로 투여한다. 이 약은 씹지 말고 통째로 삼켜야 한다. 이 약의 용량은 환자의 통증강도와 임상반응에 따라 조정되어야 한다. 일시적 부작용을 최소화하기 위해서는 용량을 서서히 증가하는 것이 바람직하다. 금단증상이나 약물의존성이 보고된 바 있으므로, 지속적인 투여가 필요한 경우 정기적으로 평가해야 한다. 1일 총투여량이 트라마돌염산염으로서 400mg을 초과해서는 안 된다.</p>

기 허가 사항	변경 지시 안
1일 총투여량이 트라마돌염산염으로서 400mg을 초과해서는 안 된다.	
〈 <u>신 설</u> 〉	<p><u>노인</u> 임상적으로 간기능 장애 또는 신기능 장애가 확인되지 않은 75세 이하의 환자에는 용량조절이 필요하지 않다. 75세를 초과하는 환자에서는 이 약의 배설이 지연될 수 있으므로 필요시 투여간격을 조절한다.</p>
〈 <u>신 설</u> 〉	<p><u>신기능 장애/투석 환자 또는 간기능 장애 환자</u> 신기능 또는 간기능 장애 환자에서는 이 약의 배설이 지연될 수 있으므로, 이러한 환자에는 투여간격의 연장을 고려하여야 한다.</p>
(서방성제제 100mg) 〈 <u>신 설</u> 〉	<p>(서방성제제 100mg) 이 약의 투여량은 환자의 통증 강도와 임상반응에 따라 조정되어야 한다. 일반적으로 통증을 해소할 수 있는 최소 용량을 투여한다.</p>
성인 1회 1캡슐(트라마돌염산염으로서 100mg)을 식사와 무관하게 아침 저녁에 복용한다. 1일 최고 4캡슐(트라마돌염산염으로서 400mg)까지 투여할 수 있다. <u>연령, 증상에 따라 적절히 증감한다.</u> 6시간 이내에 복용하지 않는다.	<p>성인 1회 1캡슐(트라마돌염산염으로서 100mg)을 식사와 무관하게 아침 저녁에 복용한다. 1일 최고 4캡슐(트라마돌염산염으로서 400mg)까지 투여할 수 있다.</p>
〈 <u>신 설</u> 〉	<p>〈<u>삭 제</u>〉 6시간 이내에 복용하지 않는다.</p>
〈 <u>신 설</u> 〉	<p><u>노인</u> 임상적으로 간기능 장애 또는 신기능 장애가 확인되지 않은 75세 이하의 환자에는 용량조절이 필요하지 않다. 75세를 초과하는 환자에서는 이 약의 배설이 지연될 수 있으므로 필요시 투여간격을 조절한다.</p>
〈 <u>신 설</u> 〉	<p><u>신기능 장애/투석 환자 또는 간기능 장애 환자</u> 신기능 또는 간기능 장애 환자에서는 이 약의 배설이 지연될 수 있으므로, 이러한 환자에는 투여간격의 연장을 고려하여야 한다.</p>
(서방성제제 150mg, 200mg) 〈 <u>신 설</u> 〉	<p>(서방성제제 150mg, 200mg) 이 약의 투여량은 환자의 통증 강도와 임상반응에 따라 조정되어야 한다. 일반적으로 통증을 해소할 수</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>성인 및 12세 이상의 어린이 통상 1일 1회 1회 트라마돌염산염으로서 150mg을 투여합니다. 충분한 진통 효과를 얻지 못하였을 경우, 진통효과를 얻을 때까지 용량을 늘립니다.</p> <p>노인 및 신기능 또는 간기능 장애환자 <u><신 설></u></p> <p><u><신 설></u> 이러한 경우 트라마돌의 소실 반감기가 길어지므로, 초회 투여량을 1일 1회, 1회 트라마돌염산염으로서 150mg으로 시작하며, 용량 조절시 충분히 모니터링해야 합니다. 중증의 신장애 환자(크레아티닌 클리어런스 < 10 ml/min)에게는 사용하지 않도록 합니다.</p> <p>이 약은 24시간 간격으로 투여해야 하며, 씹지 말고 그대로 복용합니다 다른 진통제와 마찬가지로, 트라마돌염산염의 투여량은 각 환자의 통증의 정도와 임신반응에 따라 정해야만 합니다</p> <p>각 환자에게 적당한 용량은 24시간 동안 부작용이 없거나 견딜 수 있을 정도로 경미한 부작용만 있는 상태에서 통증을 조절할 수 있는 양입니다.</p> <p>트라마돌염산염 일반제제를 투여하고 있던 환자에게 이 약을 투여하고자 할 경우, 1일 총투여량을 계산하여야 하며, 이 약의 투여량 범위에 가장 근접한 용량으로 투여를 시작합니다.</p> <p>이 때 부작용을 최소화하기 위하여 고</p>	<p>있는 최소 용량을 투여한다.</p> <p>성인 및 12세 이상의 어린이 통상 1일 1회 1회 트라마돌염산염으로서 150mg을 투여한다. 충분한 진통효과를 얻지 못하였을 경우, 진통효과를 얻을 때까지 용량을 늘린다.</p> <p>노인 및 신기능 또는 간기능 장애환자 임상적으로 간기능 장애 또는 신기능 장애가 확인되지 않은 75세 이하의 환자에는 용량조절이 필요하지 않다. 75세를 초과하는 환자에서는 이 약의 배설이 지연될 수 있으므로 필요시 투여간격을 조절한다. 75세를 초과하는 환자, 신기능 또는 간기능 장애 환자에서는 이 약의 배설이 지연될 수 있으므로, 이러한 환자에는 투여간격의 연장을 고려하여야 한다. 이러한 경우 트라마돌의 소실 반감기가 길어지므로, 초회 투여량을 1일 1회, 1회 트라마돌염산염으로서 150mg으로 시작하며, 용량 조절시 충분히 모니터링한다. 중증의 신장애 환자(크레아티닌 클리어런스 < 10 ml/min)에게는 사용하지 않도록 한다.</p> <p>이 약은 24시간 간격으로 투여해야 하며, 씹지 말고 그대로 복용한다. <u><삭 제></u></p> <p>각 환자에게 적당한 용량은 24시간 동안 부작용이 없거나 견딜 수 있을 정도로 경미한 부작용만 있는 상태에서 통증을 조절할 수 있는 양입니다.</p> <p>트라마돌염산염 일반제제를 투여하고 있던 환자에게 이 약을 투여하고자 할 경우, 1일 총투여량을 계산하여야 하며, 이 약의 투여량 범위에 가장 근접한 용량으로 투여를 시작한다.</p> <p>이 때 부작용을 최소화하기 위하여 고용량으로 증가</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>용량으로 증가시는 서서히 양을 늘립니다. 금단 증상이나 약물 의존성이 보고된 바 있으므로 지속적 투여가 필요한 경우, 일정한 간격으로 평가하여야 합니다.</p>	<p>시는 서서히 양을 늘립니다. 금단 증상이나 약물 의존성이 보고된 바 있으므로 지속적 투여가 필요한 경우, 일정한 간격으로 평가하여야 한다.</p>
<p>특별한 임상적 상황이 아니면, 트라마돌 염산염으로서 1일 400mg을 초과하지 않도록 합니다.</p>	<p>특별한 임상적 상황이 아니면, 트라마돌염산염으로서 1일 400mg을 초과하지 않는다.</p>
<p>(서방성 다충정) 〈신 설〉</p>	<p>(서방성 다충정) 이 약의 투여량은 환자의 통증 강도와 임상반응에 따라 조정되어야 한다. 일반적으로 통증을 해소할 수 있는 최소 용량을 투여한다.</p>
<p>성인 및 14세 이상의 어린이 초회량으로 1일 1회, 1회 염산트라마돌로서 100mg으로 투여를 시작할 수 있다. 상용량은 1일 1회, 1회 염산 트라마돌로서 200mg이다. 충분한 진통 효과를 얻지 못하였을 경우, 각 환자의 통증 정도와 임상 반응에 따라 2-3일 간격으로 100mg씩 용량을 증량한다. 1일 최고 400mg까지 투여할 수 있다. 일반적으로 통증을 조절할 수 있는 최소유효량을 투여한다.</p>	<p>성인 및 14세 이상의 어린이 초회량으로 1일 1회, 1회 염산트라마돌로서 100mg으로 투여를 시작할 수 있다. 상용량은 1일 1회, 1회 염산 트라마돌로서 200mg이다. 충분한 진통 효과를 얻지 못하였을 경우, 각 환자의 통증 정도와 임상 반응에 따라 2-3일 간격으로 100mg씩 용량을 증량한다. 1일 최고 400mg까지 투여할 수 있다. 일반적으로 통증을 조절할 수 있는 최소유효량을 투여한다.</p>
<p>〈신 설〉</p>	<p>노인 임상적으로 간기능 장애 또는 신기능 장애가 확인되지 않은 75세 이하의 환자에는 용량조절이 필요하지 않다. 75세를 초과하는 환자에서는 이 약의 배설이 지연될 수 있으므로 필요시 투여간격을 조절한다.</p>
<p>〈신 설〉</p>	<p>신기능 장애/투석 환자 또는 간기능 장애 환자 신기능 또는 간기능 장애 환자에서는 이 약의 배설이 지연될 수 있으므로, 이러한 환자에는 투여간격의 연장을 고려하여야 한다.</p>
<p>이 약은 24시간 간격으로 투여해야 하며, 분할하거나 씹지 말고 그대로 복용한다. 이 약은 식사와 상관없이 복용할 수 있다.</p>	<p>이 약은 24시간 간격으로 투여해야 하며, 분할하거나 씹지 말고 그대로 복용한다. 이 약은 식사와 상관없이 복용할 수 있다.</p>

국내 품목 현황

 - 경구제

연번	업체명	제품명	비고
1	뉴돌핀캡슐(염산트라마돌)(수출용)	한국유나이티드제약(주)	제조
2	대우염산트라마돌캡슐(수출명:말직캡슐)	대우제약(주)	제조
3	돌트람오랄솔루블정(염산트라마돌)	광동제약(주)	제조
4	라트롤캡슐(염산트라마돌)(수출용) (수출명:Amadol Cap.)	한국유니온제약(주)	제조
5	비티오틀라돌캡슐50mg(트라마돌염산염)(수출용)	(주)비티오제약	제조
6	엑스펜캡슐(염산트라마돌)	건일제약(주)	제조
7	지판캡셀(염산트리마돌) (수출용:일성염산트라마돌캡셀)	일성신약(주)	제조
8	캠팩스캡셀(트라마돌염산염)(수출용)	경동제약(주)	제조
9	코리돌캡셀(염산트라마돌)(수출용)	(주)한국코러스제약	제조
10	탄돌캡슐(염산트라마돌)(수출용)	대화제약(주)	제조
11	담돌캡슐(염산트라마돌)(수출용) [수출명:DaedolCap.]	대한뉴팜(주)	제조
12	톨마캡셀(수출용)(염산트라마돌)	동광제약(주)	제조
13	트로돈캡셀(염산트라마돌)[수출명:트로돈포르트캡셀 (염산트라마돌)]	아주약품(주)	제조
14	트리돌솔루블정(염산트라마돌)	(주)유한양행	수입
15	트리돌캡슐(트라마돌염산염)	(주)유한양행	제조
16	페니마돌캡슐(트라마돌염산염)	(주)유영제약	제조
17	한민염산트라마돌캡셀	한민제약(주)	제조
18	지트람씨알서방정75밀리그램(트라마돌염산염)	한국먼디파마 유한회사	수입
19	라마도서방정(트라마돌염산염)	한미약품(주)	제조
20	산도스트라마돌서방정100mg(트라마돌염산염)	한국산도스(주)	수입
21	트라도날서방캡슐100밀리그램(트라마돌염산염)	부광약품(주)	제조
22	트리돌서방정(염산트라마돌)	(주)유한양행	제조
23	포텐돌서방캡슐(염산트라마돌)	(주)한국팜비오	제조
24	뉴트람서방정150밀리그램(트라마돌염산염)	(주)경보제약	제조
25	지트람엑스엘서방정150밀리그램(트라마돌염산염)	한국먼디파마 유한회사	수입
26	지트람엑스엘서방정200밀리그램(트라마돌염산염)	한국먼디파마 유한회사	수입
27	케이트람엑스엘서방정150밀리그램(트라마돌염산염)	한국콜마(주)	제조
28	콘트람엑스엘서방정(염산트라마돌)	(주)태평양제약	제조
29	트라미움서방캡슐150밀리그램(염산트라마돌)	한올바이오파마(주)	수입
30	트라반서방정(트라마돌염산염)	(주)바이넥스	제조
31	트라씨알정(염산트라마돌)	하나제약(주)	제조
32	페니마돌엑스엘정150밀리그램(트라마돌염산염)	(주)유영제약	제조
33	트라마콘티서방정100밀리그램(트라마돌염산염)	환인제약(주)	제조
34	트라마콘티서방정200밀리그램(트라마돌염산염)	환인제약(주)	제조
35	트라마콘티서방정300밀리그램(트라마돌염산염)	환인제약(주)	제조

국내 품목 현황 - 주사제

연번	업체명	제품명	비고
1	경동 캄팩스 주 50밀리그램	경동제약(주)	제조
2	넥스팜염산트라마돌주(염산트라마돌)	(주)넥스팜코리아	제조
3	뉴돌핀주(트라마돌염산염) (수출명:트란돌주, TramapenInj.)(수출용)	한국유나이티드제약(주)	제조
4	도란핀주50밀리그램(염산트라마돌)	삼성제약공업(주)	제조
5	도란핀주100밀리그램(염산트라마돌) (수출명:니달티알주)	삼성제약공업(주)	제조
6	돌마주사(염산트라마돌)	미래제약(주)	제조
7	라마돌주사(트라마돌염산염)	삼진제약(주)	제조
8	라트롤주(염산트라마돌)(수출명:Union Tramadol Inj., AMADOL INJ. Tramadex Inj.)	한국유니온제약(주)	제조
9	마리트롤주(트라마돌염산염)	(주)제일제약	제조
10	부광트라마돌염산염주	부광약품(주)	제조
11	신일트라마돌염산염주사액	신일제약(주)	제조
12	신일트라마돌염산염주사액100밀리그램	신일제약(주)	제조
13	신풍트라마돌염산염주(수출명: TRADOL-Injection)	신풍제약(주)	제조
14	지판주사50밀리그램(트라마돌염산염)	일성신약(주)	제조
15	지판주사100밀리그램(트라마돌염산염)	일성신약(주)	제조
16	캄팩스 주 100밀리그램 (트라마돌염산염) (수출용)	경동제약(주)	제조
17	코리돌주(염산트라마돌)	(주)한국코러스제약	제조
18	콤파주(트라마돌염산염)	이연제약(주)	제조
19	타마돌주사(염산트라마돌)(수출명:염산트라마돌주)	동광제약(주)	제조
20	탄돌주100밀리그램(트라마돌염산염)(수출명:DAEH WATRAMADOLHCL)	대화제약(주)	제조
21	톨마주(염산트라마돌)(수출용)	안국약품(주)	제조
22	트라돌주사액(트라마돌염산염)[수출명:인바이오넛트 라돌주사액(트라마돌염산염)]	(주)비티오제약	제조
23	트라주50mg/mL(트라마돌염산염)	하나제약(주)	제조
24	트로돈주사(염산트라마돌) [수출명:트로돈포르트주사(염산트라마돌)]	아주약품(주)	제조
25	트롤주(염산트라마돌)	대한약품공업(주)	제조
26	트리돌주50밀리그램(염산트라마돌)	(주)유한양행	제조
27	트리돌주100밀리그램(염산트라마돌)	(주)유한양행	제조
28	페니마돌주50밀리그램(염산트라마돌)	(주)유영제약	제조
29	하원염산트라마돌주(염산트라마돌)	(주)하원제약	제조
30	한울트라마돌염산염주	한울바이오파마(주)	제조
31	휴메딕스트라마돌염산염주	(주)휴메딕스	제조
32	휴온스염산트라마돌주사 (수출명:TIMADOLInj., TAMADOLINJ.)	(주)휴온스	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 프레가발린 단일제 (경구) (Pregabalin)
- ❖ 분류 번호 : [01190] 기타의 중추신경용약
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 일본 의약품의료기기 종합기구 (PMDA)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응 변경
(의약품관리총괄과-608호, 2013. 4.16.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
4. 이상반응 1) (생략) ◇ 매우 흔하게: $\geq 1/10$ ◇ 흔하게: $\geq 1/100, < 1/10$ ◇ 흔하지 않게: $\geq 1/1000, < 1/100$ ◇ 드물게: $< 1/1000$	4. 이상반응 1) (현행과 같음) ◇ 매우 흔하게: $\geq 1/10$ ◇ 흔하게: $\geq 1/100, < 1/10$ ◇ 흔하지 않게: $\geq 1/1000, < 1/100$ ◇ 드물게: $< 1/1000$
〈신설〉 국외 시판 후 경험	2) 시판 후 조사에서 나타난 이상반응 (1) 국외 시판 후 경험
〈신설〉	빈도불명의 쇼크, 아나필락시스 유사 증상, 피부점막 안증후군(스티븐스-존스 증후군), 다형홍반이 나타날 수 있으므로 잘 관찰하고, 이상이 확인되는 경우에 는 투여를 중지하고 적절한 조치를 취한다.
국내 시판 후 조사 결과	(2) 국내 시판 후 조사 결과

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	가바뉴로캡슐75밀리그램(프레가발린)	한림제약(주)	제조
2	가바뉴로캡슐150밀리그램(프레가발린)	한림제약(주)	제조
3	가바리카캡슐75밀리그램(프레가발린)	(주)종근당	제조
4	가바리카캡슐100밀리그램(프레가발린)	(주)종근당	제조
5	가바리카캡슐150밀리그램(프레가발린)	(주)종근당	제조
6	가바리카캡슐300밀리그램(프레가발린)	(주)종근당	제조
7	가바린캡슐(프레가발린)	한국웨이즈제약(주)	제조
8	가벨린캡슐75밀리그램(프레가발린)	삼일제약(주)	제조
9	가벨린캡슐150밀리그램(프레가발린)	삼일제약(주)	제조
10	뉴로카바-피지캡슐75밀리그램(프레가발린)	삼진제약(주)	제조
11	뉴로카바-피지캡슐150밀리그램(프레가발린)	삼진제약(주)	제조
12	뉴로캡캡슐75밀리그램(프레가발린)	삼아제약(주)	제조
13	뉴로캡캡슐150밀리그램(프레가발린)	삼아제약(주)	제조
14	뉴로페인캡슐75밀리그램(프레가발린)	유니메드제약(주)	제조
15	뉴로페인캡슐150밀리그램(프레가발린)	유니메드제약(주)	제조
16	뉴리카캡슐75밀리그램(프레가발린)	동아제약(주)	제조
17	뉴리카캡슐150밀리그램(프레가발린)	동아제약(주)	제조
18	대웅프레가발린캡슐75밀리그램(프레가발린)	(주)대웅제약	제조
19	대웅프레가발린캡슐150밀리그램(프레가발린)	(주)대웅제약	제조
20	대원프레가발린캡슐75밀리그램	대원제약(주)	제조
21	대원프레가발린캡슐150밀리그램	대원제약(주)	제조
22	동광프레가발린캡슐75밀리그램	동광제약(주)	제조
23	동광프레가발린캡슐150밀리그램	동광제약(주)	제조
24	동방프레가발린캡슐75mg(수출용)	동방에프티엘(주)	제조
25	동방프레가발린캡슐150mg(수출용)	동방에프티엘(주)	제조
26	동방프레가발린캡슐300mg(수출용)	동방에프티엘(주)	제조
27	라라카캡슐75밀리그램(프레가발린)	(주)유영제약	제조
28	라라카캡슐150밀리그램(프레가발린)	(주)유영제약	제조
29	리가린캡슐75mg(프레가발린)	(주)한국파마	제조
30	리가린캡슐150mg(프레가발린)	(주)한국파마	제조
31	리리엔캡슐75밀리그램(프레가발린)	근화제약(주)	제조
32	리리엔캡슐150밀리그램(프레가발린)	근화제약(주)	제조
33	리바린캡슐75밀리그램(프레가발린)	(주)한국비엠아이	제조
34	리바린캡슐150밀리그램(프레가발린)	(주)한국비엠아이	제조

연번	업체명	제품명	비고
35	리발린캡슐75밀리그램(프레가발린)	삼천당제약(주)	제조
36	리발린캡슐150밀리그램(프레가발린)	삼천당제약(주)	제조
37	리카린캡슐75밀리그램(프레가발린)	영진약품공업(주)	제조
38	리카린캡슐150밀리그램(프레가발린)	영진약품공업(주)	제조
39	리카발캡슐75밀리그램(프레가발린)	신풍제약(주)	제조
40	리카발캡슐150밀리그램(프레가발린)	신풍제약(주)	제조
41	리프렌캡슐75밀리그램(프레가발린)	에스에스팜(주)	제조
42	리프렌캡슐150밀리그램(프레가발린)	에스에스팜(주)	제조
43	시리카캡슐75mg(프레가발린)	삼익제약(주)	제조
44	시리카캡슐150mg(프레가발린)	삼익제약(주)	제조
45	아나리카캡슐75밀리그램(프레가발린)	아주약품(주)	제조
46	아나리카캡슐150밀리그램(프레가발린)	아주약품(주)	제조
47	에이가발린캡슐75밀리그램(프레가발린)	씨제이제일제당(주)	제조
48	에이가발린캡슐150밀리그램(프레가발린)	씨제이제일제당(주)	제조
49	일양프레가발린캡슐75밀리그램	일양약품(주)	제조
50	일양프레가발린캡슐150밀리그램	일양약품(주)	제조
51	케이바린캡슐75밀리그램(프레가발린)	한국콜마(주)	제조
52	케이바린캡슐150밀리그램(프레가발린)	한국콜마(주)	제조
53	케이발린캡슐75밀리그램(프레가발린)	(주)경보제약	제조
54	케이발린캡슐150밀리그램(프레가발린)	(주)경보제약	제조
55	테라페인캡슐75밀리그램(프레가발린)	(주)유한양행	제조
56	테라페인캡슐150밀리그램(프레가발린)	(주)유한양행	제조
57	프가틴캡슐75밀리그램(프레가발린)	하나제약(주)	제조
58	프가틴캡슐150밀리그램(프레가발린)	하나제약(주)	제조
59	프랄린캡슐75밀리그램(프레가발린)	(주)일화	제조
60	프랄린캡슐150밀리그램(프레가발린)	(주)일화	제조
61	프레디캡슐75밀리그램(프레가발린)	(주)한국피엠지제약	제조
62	프레디캡슐150밀리그램(프레가발린)	(주)한국피엠지제약	제조
63	프렐지아캡슐75밀리그램(프레가발린)	동화약품(주)	제조
64	프렐지아캡슐150밀리그램(프레가발린)	동화약품(주)	제조
65	프레가린캡슐75밀리그램(프레가발린)	고려제약(주)	제조
66	프레가린캡슐150밀리그램(프레가발린)	고려제약(주)	제조
67	프레가캡슐75밀리그램(프레가발린)	(주)휴온스	제조
68	프레가캡슐150밀리그램(프레가발린)	(주)휴온스	제조
69	프레갈캡슐75밀리그램(프레가발린)	명인제약(주)	제조
70	프레갈캡슐150밀리그램(프레가발린)	명인제약(주)	제조

연번	업체명	제품명	비고
71	프레갈캡슐300밀리그램(프레가발린)	명인제약(주)	제조
72	프레리카캡슐75밀리그램(프레가발린)	(주)메디카코리아	제조
73	프레리카캡슐150밀리그램(프레가발린)	(주)메디카코리아	제조
74	프레바캡슐75밀리그램 (프레가발린)	한국맥네티(주)	제조
75	프레바캡슐150밀리그램 (프레가발린)	한국맥네티(주)	제조
76	프레발린캡슐75밀리그램(프레가발린)	한미약품(주)	제조
77	프레발린캡슐150밀리그램(프레가발린)	한미약품(주)	제조
78	프레빈캡슐(프레가발린)	(주)하원제약	제조
79	프레스타캡슐75밀리그램(프레가발린)	(주)바이넥스	제조
80	프레스타캡슐150밀리그램(프레가발린)	(주)바이넥스	제조
81	프레오린캡슐75밀리그램(프레가발린)	동국제약(주)	제조
82	프레오린캡슐150밀리그램(프레가발린)	동국제약(주)	제조
83	프레펜틴캡슐75밀리그램(프레가발린)	한국유나이티드제약(주)	제조
84	프레펜틴캡슐150밀리그램(프레가발린)	한국유나이티드제약(주)	제조
85	프리가바캡슐75밀리그램(프레가발린)	진양제약(주)	제조
86	프리가바캡슐150밀리그램(프레가발린)	진양제약(주)	제조
87	프리가캡슐75밀리그램(프레가발린)	(주)동구제약	제조
88	프리가캡슐150밀리그램(프레가발린)	(주)동구제약	제조
89	프리렙톨캡슐75mg(프레가발린)	환인제약(주)	제조
90	프리렙톨캡슐150밀리그램(프레가발린)	환인제약(주)	제조
91	프리린캡슐75밀리그램(프레가발린)	신일제약(주)	제조
92	프리린캡슐150밀리그램(프레가발린)	신일제약(주)	제조
93	프리엔터캡슐75밀리그램(프레가발린)	에스케이케미칼(주)	제조
94	프리엔터캡슐150밀리그램(프레가발린)	에스케이케미칼(주)	제조
95	프리우스캡슐75밀리그램(프레가발린)	슈넬생명과학(주)	제조
96	프리우스캡슐150밀리그램(프레가발린)	슈넬생명과학(주)	제조
97	프리카캡슐75밀리그램(프레가발린)	(주)새한제약	제조
98	프리카캡슐150밀리그램(프레가발린)	(주)새한제약	제조
99	플린다캡슐75밀리그램(프레가발린)	(주)비씨월드제약	제조
100	플린다캡슐150밀리그램(프레가발린)	(주)비씨월드제약	제조
101	한독프레가발린캡슐75밀리그램(프레가발린)	(주)한독약품	제조
102	한독프레가발린캡슐150밀리그램(프레가발린)	(주)한독약품	제조
103	현대프레가발린캡슐75밀리그램	현대약품(주)	제조
104	현대프레가발린캡슐150밀리그램	현대약품(주)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 아미설피리드 단일제 (경구) (Amisulpride)
- ❖ 분류 번호 : [01170] 정신신경용제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 독일 연방의약품 의료기기연구원 (BfArM), 유럽 의약품청 (EMA)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 임부 및 수유부에 대한 투여 변경 (의약품관리총괄과-894호, 2013. 4.25.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
7. 임부 및 수유부에 대한 투여 1) ~ 2) (생략) <u>〈신 설〉</u> 3) 모유로 이행되는 지에 대한 자료가 없으므로 이 약을 투여받는 환자는 수유를 중지하거나 약물 투여를 중단해야 한다.	7. 임부 및 수유부에 대한 투여 1) ~ 2) (현행과 같음) 3) 임신3기에 이 약을 포함한 항정신병 약물에 노출된 태아에서 추체외로 증후군, 금단증상을 포함한 이상 반응의 위험이 있으며, 증상의 중증도와 분만 이후의 지속 기간은 다양할 수 있다. 초조, 근육긴장항진, 근육긴장저하, 떨림, 경면, 호흡곤란, 음식물섭취장애가 보고된 바 있다. 따라서 신생아를 주의깊게 모니터링 하여야 한다. 4) 모유로 이행되는 지에 대한 자료가 없으므로 이 약을 투여받는 환자는 수유를 중지하거나 약물 투여를 중단해야 한다.

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)한독약품	솔리안정100밀리그램(아미설피라이드)	제조
2	(주)한독약품	솔리안정400밀리그램(아미설피라이드)	제조
3	명인제약(주)	아미설피정100밀리그램(아미설피리드)	제조
4	명인제약(주)	아미설피정400밀리그램(아미설피리드)	제조
5	유니메드제약(주)	플라리스정(아미설피리드)	제조
6	유니메드제약(주)	플라리스정100밀리그램(아미설피리드)	제조

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 클로르프로치센 단일제 (경구) (Chlorprothixene)
❖ 분류 번호	: [01170] 정신신경용제
❖ 정보 구분	: 의약품 안전성정보처리
❖ 정보원	: 독일 연방의약품 의리기기연구원 (BfArM), 유럽 의약품청 (EMA)
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 임부 및 수유부에 대한 투여 변경 (의약품관리총괄과-894호, 2013. 4.25.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
7. 임부 및 수유부에 대한 투여 1) ~ 2) (생략) <신 설> 3) 이 약은 모유중으로 이행하므로 수유중인 부인에게 투여하는 경우에는 수유를 중단한다.	7. 임부 및 수유부에 대한 투여 1) ~ 2) (현행과 같음) 3) 임신3기에 이 약을 포함한 항정신병 약물에 노출된 태아에서 추체외로 증후군, 급단증상을 포함한 이상반응의 위험이 있으며, 증상의 중증도와 분만 이후의 지속 기간은 다양할 수 있다. 초조, 근육긴장항진, 근육긴장저하, 떨림, 경면, 호흡곤란, 음식물섭취장애가 보고된 바 있다. 따라서 신생아를 주의깊게 모니터링 하여야 한다. 4) 이 약은 모유중으로 이행하므로 수유중인 부인에게 투여하는 경우에는 수유를 중단한다.

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	유니메드제약(주)	클록센정100밀리그램(클로르프로치센)	제조
2	대화제약(주)	트라진정100밀리그램(클로르프로치센)	제조
3	(주)유영제약	트룩살정10밀리그램(클로르프로치센)(수출용)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 조테핀 단일제 (경구) (Zotepine)
- ❖ 분류 번호 : [01170] 정신신경용제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 독일 연방의약품 의료기기연구원 (BfArM),
유럽 의약품청 (EMA)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 임부 및 수유부에 대한 투여 변경
(의약품관리총괄과-894호, 2013. 4.25.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
7. 임부 및 수유부에 대한 투여 1) (생략) <u>〈신 설〉</u> 2) 모유중으로 이행하므로 이 약을 투여받는 환자는 수유를 중지하거나 약물 투여를 중단해야 한다.	7. 임부 및 수유부에 대한 투여 1) (현행과 같음) 2) 임신3기에 이 약을 포함한 항정신병 약물에 노출된 태아에서 추체외로 증후군, 금단증상을 포함한 이상반응의 위험이 있으며, 증상의 중증도와 분만 이후의 지속 기간은 다양할 수 있다. 초조, 근육 긴장항진, 근육긴장저하, 떨림, 경면, 호흡곤란, 음식물섭취장애가 보고된 바 있다. 따라서 신생아를 주의깊게 모니터링 하여야 한다. 3) 모유중으로 이행하므로 이 약을 투여받는 환자는 수유를 중지하거나 약물 투여를 중단해야 한다.

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	영진약품공업(주)	로도핀정25mg(조테핀)	제조
2	영진약품공업(주)	로도핀정50mg(조테핀)	제조
3	영진약품공업(주)	로도핀정100mg(조테핀)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 클로펜티솔염산염 단일제 (경구) (Zuclopentixol)
- ❖ 분류 번호 : [01170] 정신신경용제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 독일 연방의약품 의료기기연구원 (BfArM),
유럽 의약품청 (EMA)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 임부 및 수유부에 대한 투여 변경
(의약품관리총괄과-894호, 2013. 4.25.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
7. 임부 및 수유부에 대한 투여 1) ~ 2) (생략) <u>〈신 설〉</u> 3) 이 약은 모유중으로 이행하므로 수유중인 부인에게 투여하는 경우에는 수유를 중단한다.	7. 임부 및 수유부에 대한 투여 1) ~ 2) (현행과 같음) 3) 임신3기에 이 약을 포함한 항정신병 약물에 노출된 태아에서 추체외로 증후군, 급단증상을 포함한 이상 반응의 위험이 있으며, 증상의 중증도와 분만 이후의 지속 기간은 다양할 수 있다. 초조, 근육긴장항진, 근육긴장저하, 떨림, 경면, 호흡곤란, 음식물섭취장애가 보고된 바 있다. 따라서 신생아를 주의깊게 모니터링 하여야 한다. 4) 이 약은 모유중으로 이행하므로 수유중인 부인에게 투여하는 경우에는 수유를 중단한다.

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	환인제약(주)	환인크로픽솔정10밀리그램(염산주클로펜티솔)	제조
2	환인제약(주)	환인크로픽솔정25밀리그램(염산주클로펜티솔)	제조

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 돌록세틴염산염 단일제 (경구) (Duloxetine Hydrochloride)
❖ 분류 번호	: [01170] 정신신경용제
❖ 정보 구분	: 의약품 안전성정보처리
❖ 정보원	: 미국식품의약품국 (FDA)
❖ 처리 결과	: 용법용량 및 사용상의 주의사항 변경지시: 경고, 투여금지, 상호작용 변경 (의약품관리총괄과-1173호, 2013. 5. 3.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
용법·용량 1) ~ 6) (생략) 〈신설〉	용법·용량 1) ~ 6) (기허가사항과 동일) 7) <u>정신질환 치료를 하기 위한 MAO저해제 전환 관련</u> 정신질환 치료를 위한 MAO저해제 투약을 중단하고 동 제제 치료를 시작할 경우 적어도 14일 이상 간격을 두어야 한다. 반대로, 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투여를 시작하려면 동 제제 투약 중단 후 적어도 5일이 경과해야 한다.
〈신설〉	8) <u>리네졸리드 또는 메칠렌블루와 같은 다른 MAO 저해제</u> 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여받는 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 입원을 포함한, 다른 중재적시술들, 더 긴급한 정신 질환적 상태 치료를 필요로 하는 환자의 경우는 투여를 고려해야 한다. 이미 동 제제를 투여받는 환자에게 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 긴급히 투여할 필요가 있을 수 있으며, 리네졸리드나 정맥주사용 메칠렌블루 제제에 대한 대체약물이 없고 특정환자에서 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 치료의 유익성이 세로토닌 증후군 위험성을 상회한다고 판단되는 경우 동 제

기 허가 사항	변경지시안
<p>사용상의 주의사항</p> <p>1. 경고</p> <p>1) (생략)</p> <p>2) <u>세로토닌증후군(Serotonin Syndrome, SS) 또는 신경이완제악성증후군(Neuroleptic Malignant Syndrome, NMS):</u> 이 약을 포함한 SNRIs, SSRIs 사용 시 잠재적으로 생명을 위협할 수 있는 세로토닌증후군(SS) 또는 신경이완제악성증후군(NMS)의 발생이 보고되었다. 세로토닌의 대사를 손상시키는 MAO(monoamine oxidase) 저해제, 항정신병약물 그리고 다른 도파민길항제를 트립탄(triptans)과 같은 세로토닌성 약물과 병용할 경우 이러한 세로토닌증후군 또는 신경이완제악성증후군의 위험이 증가한다. 세로토닌증후군의 증상으로는 정신상태 변화(예를 들어 초조, 환각, 혼수), 자율신경불안증(예를 들어 빈맥, 불안정혈압, 고체온), 신경근육이상(예를 들어 과다반사, 협동운동장애) 및/또는 위장관계 증상(예를 들어 구역, 구토, 설사)이 있다. 고체온, 근육경직, 활력징후의 빠른 변동을 수반한 자율신경불안증, 정신상태 변화와 같은 일부 증상들은 신경이완제악성증후군의 증상과 유사하다. 따라서 환자들은 세로토닌증후</p>	<p>변경지시안</p> <p>제를 즉시 중단하고 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여할 수 있다. 환자는 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여한 지 5일 또는 마지막 투여 후 24시간 중 먼저 오는 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 한다. 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 마지막 투여로부터 24시간 후 동 제제 치료를 다시 시작할 수 있다.</p> <p><u>비정맥투여(경구정제 또는 국소주사)로 메칠렌블루 제제 투여 또는 동 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사한 경우에 대한 위험성은 명확하지 않다. 그럼에도 불구하고 임상상의 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급증상 가능성을 인지해야 한다.</u></p> <p>사용상의 주의사항</p> <p>1. 경고</p> <p>1) (기허가사항과 동일)</p> <p>2) <삭제></p> <p>세로토닌 증후군 : 동 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린재흡수억제제(SNRIs) 및 세로토닌선택적재흡수억제제(SSRIs)를 단독으로 투여했을 뿐만 아니라 특히 다른 세로토닌 작용성 약물들(트립탄계열약물, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 트립토판, 부스피론, 세인트존스워드(St. John's Wort) 포함) 및 세로토닌대사를 저해하는 약물들(특히 둘 다 정신질환 치료를 위한 MAO저해제 및 리네졸리드 및 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 다른 제제)을 병용투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌증후군 발전이 보고되었다.</p> <p>세로토닌 증후군 증상은 정신상태변화(예, 초조, 환각, 섬망, 혼수), 자율신경불안증(예, 빈맥, 불안정한 혈압, 어지럼, 발한, 홍조, 고열), 신경근증상(예, 떨림, 경축, 간대성 근경련, 반사항진, 조화운동장애), 발작 및/또는 위장관계 증상(예, 구역, 구토, 설사)을 포함할 수 있다. 환자들은 세로토닌증후군의 응급상황에 대하여 모니터링받아야 한다.</p> <p>정신질환 치료를 위해 동 제제와 MAO저해제를 병용투여하는 것은 금기이다. 또한 리네졸리</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>군 또는 신경이완제약성증후군의 증상이 나타나는 위급상황에 대하여 모니터링되어야 한다. <u><신설></u></p> <p>2. 다음 환자에는 이 약을 투여하지 말 것. 1) (생략) 2) <u>비선택성 비가역적 모노아민산화효소 억제제(Monoamine Oxidase Inhibitors, MAOIs) 투여 환자</u> <u><신설></u></p>	<p>드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받는 환자들에게 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 투여경로정보가 제공된 메칠렌블루 제제의 모든 시판후 보고는 용량범위가 1mg/kg~8mg/kg인 정맥투여를 포함한다. 보고 중에 메칠렌블루 제제를 다른 투여경로(정제 또는 국소 주사와 같은) 또는 저용량으로 투여된 경우는 포함하고 있지 않다. 동 제제를 투여받는 환자가 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제 치료 시작이 필요한 상황일 수 있다. 동 제제는 MAO저해제 투여 시작 전에 중단해야 한다. (용법·용량 항 및 2.다음 환자에는 이 약을 투여하지 말 것 항 참조)</p> <p>예를 들어 트립탄 계열 약물들, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 부스피론, 트립토판 및 세인트존스워드(St. John's Wort)와 같은 다른 세로토닌 작용성 약물들과 동 제제를 병용투여하는 것이 임상적으로 유의성이 있다면 환자들은, 특히 치료개시 중 및 용량을 증가할 때, 잠재적으로 증가된 세로토닌 증후군 위험성에 대하여 인식해야 한다. 동 제제 및 세로토닌작용성약물들을 병용투여했을 때 위에서 언급한 이상반응이 발생한다면 즉시 투여를 중단하고 보조적인 대증요법을 시작해야 한다.</p> <p>2. 다음 환자에는 이 약을 투여하지 말 것. 1) (기허가사항과 동일) 2) <삭제></p> <p>MAO 저해제 : 정신질환 치료를 위해 이 약과 MAO 저해제를 병용투여하거나 이 약 투여 중단 후 5일 이내에 MAO저해제를 투여하는 것은 세로토닌 증후군 위험성을 증가시키기 때문에 금기이다. 정신질환 치료를 위해 MAO 저해제 투여 중단 후 14일 이내에 이 약을 투여하는 것 또한 금기이다. (용법·용량 항 및 1.경고 참조)</p> <p>리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받는 환자에게 이 약 투여를 시작하는 것 또한 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 금기이다.(용법·용량 항 및 1. 경고 항 참조)</p>

기 허가 사항	변경지시안
3) ~ 7) (생략)	3) ~ 7) (생략)
3. ~ 5. (생략)	3. ~ 5. (기허가사항과 동일)
6. 상호작용 1) (생략) 2) MAO억제제(MAOIs): 세로토닌 증후군의 위험이 있으므로, 이 약은 비선택적 비가역적 MAOIs와 함께, 또는 MAOI의 투여를 중단한 후 최소 14일 이내의 기간 동안에도 사용하지 말아야 한다. 또한 돌록세틴의 반감기를 감안하여 이 약의 투여를 중단한 후 최소한 5일의 휴약기를 가진 이후에 MAOIs 투여를 시작해야 한다. 모클로베마이드(Moclobemide)와 같은 선택적이고 가역적인 MAOIs의 경우, 세로토닌 증후군의 위험은 낮다. 그러나 선택적이고 가역적인 MAOI와 이 약의 병용투여는 권장되지 않는다.	6. 상호작용 1) (생략) 2) MAO억제제(MAOIs): <삭제>
<신설> 3) 세로토닌성 약물 : SSRI제제(예: 파록세틴, 플루옥세틴)와 세로토닌성 약물을 함께 투여하는 환자에서 드물게 세로토닌 증후군이 보고되었다. 돌록세틴이 SSRI 제제와 같은 세로토닌성 항우울제, 클로미프라민이나 아미트리프탈린과 같은 삼환계항우울증치료제, 성요한의 풀(Hypericum perforatum), 벤라팍신 또는 트립탄 계열약물, 리네졸리드, 리튬, 트라마돌, 페치딘, 트립토판과 병용 투여시 주의가 요구된다.	용법·용량 항, 사용상의주의사항 중 1. 경고 및 2.다음 환자에는 이 약을 투여하지 말 것 항을 참조한다. 3) 세로토닌성 약물 : <삭제>
<신설> 4) ~ 5) (생략)	용법·용량 항, 사용상의주의사항 중 1. 경고 및 2.다음 환자에는 이 약을 투여하지 말 것 항을 참조한다. 4) ~ 5) (기허가사항과 동일)
7. ~ 12. (생략)	7. ~ 12. (기허가사항과 동일)

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	한국켈리(유)	심발타캡슐30밀리그램(돌록세틴염산염)	수입
2	한국켈리(유)	심발타캡슐60밀리그램(돌록세틴염산염)	수입

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 미르타자핀 단일제 (경구) (Mirtazapine)
- ❖ 분류 번호 : [01170] 정신신경용제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 미국식품의약품국 (FDA), 독일 연방의약품 의료기기연구원 (BfArM)
- ❖ 처리 결과 : 용법용량 및 사용상의 주의사항 변경지시: 경고, 투여금지, 일반적 주의, 상호작용, 임부 및 수유부에 대한 투여 변경 (의약품관리총괄과-1173호, 2013. 5. 3.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>용법·용량 이 약의 치료 용량은 환자의 임상 상태에 따라 조절되어야 하며, 가능한 최소 유효량을 투여해야 한다.</p> <p>1. ~ 2. (생략) 〈신설〉</p>	<p>용법·용량 이 약의 치료 용량은 환자의 임상 상태에 따라 조절되어야 하며, 가능한 최소 유효량을 투여해야 한다.</p> <p>1. ~ 2. (기허가사항과 동일)</p> <p>3. 정신질환 치료를 하기 위한 MAO저해제 전환 관련 <u>정신질환 치료를 위한 MAO저해제 투약을 중단하고 동 제제 치료를 시작할 경우 적어도 14일 이상 간격을 두어야 한다. 반대로, 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투여를 시작하려면 동 제제 투약 중단 후 적어도 14일이 경과해야 한다.</u></p> <p>4. 리네졸리드 또는 메칠렌블루와 같은 다른 MAO저해제 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여받는 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 입원을 포함한, 다른 중재적기술들, 더 긴급한 정신질환적 상태 치료를 필요로 하는 환자의 경우는 투여를 고려해야 한다. <u>이미 동 제제를 투여받는 환자에게 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 긴급히 투여할 필요가 있을 수 있으며, 리네졸리드나 정맥주사용 메칠렌블</u></p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>(중략)</p> <p>사용상의 주의사항 (구강정)(정제)</p> <p>1. 경고</p> <p>1) ~ 2) (생략)</p> <p>3) MAO억제제</p> <p><u>MAO억제제와 다른 항우울제를 병용하는 환자 및 최근 항우울제의 복용을 중단하고 MAO억제제 복용을 시작한 경우 심각하고 때때로 치명적인 반응 즉, 구역, 구토, 얼굴홍조, 어지러움, 진전, 간대성근경련, 강직, 발한, 고온증, 심장지표의 빠른 변화와 함께 자율신경계의 불안정, 격앙에서 혼수까지의 정신상태의 변화 등이 보고되었다. 이 약의 복용에 의해 이러한 반응이 나타난 예는 없지만 MAO억제제와 병용투여하거나 MAO억제제 복용시작이나 중단 14일 이내 이 약을 투여하지 않도록 한다.</u></p> <p>4) 동시적인 전기쇼크요법에 관한 경</p>	<p><u>루 제제에 대한 대체약물이 없고 특정환자에서 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 치료의 유효성이 세로토닌 증후군 위험성을 상회한다고 판단되는 경우 동 제제를 즉시 중단하고 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여할 수 있다. 환자는 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여한 지 2주 또는 마지막 투여 후 24시간 중 먼저 오는 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 한다. 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 마지막 투여로부터 24시간 후 동 제제 치료를 다시 시작할 수 있다.</u></p> <p><u>비정맥투여(경구정제 또는 국소주사)로 메칠렌블루 제제 투여 또는 동 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사한 경우에 대한 위험성은 명확하지 않다. 그럼에도 불구하고 임상에서는 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급증상 가능성을 인지해야 한다.</u></p> <p>(기허가사항과 동일)</p> <p>사용상의 주의사항 <삭제></p> <p>1. 경고</p> <p>1) ~ 2) (기허가사항과 동일)</p> <p><삭제></p> <p>3) 동시적인 전기쇼크요법에 관한 경험은 불충분하다.</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>험은 불충분하다. <u>5) 황달 발생시 투여를 중단해야한다.</u></p> <p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것. 1) 이 약 및 이 약의 구성성분 대한 과민반응이 있는 환자 2) MAO억제제를 투여 받고 있는 환자 <u><신설></u></p> <p>3) 과당 불내성, 갈락토오스 불내성, Lapp 락타아제 결핍, 수크라제-이소말타제 부족 혹은 글루코오스-갈락토오스 흡수부전의 드문 유전적 문제를 가진 환자(만니톨 또는 유당 함유제제에 한함.)</p> <p>3. ~ 4. (생략)</p> <p>5. 일반적 주의 1) ~ 8) (생략) 9) 세로토닌 증후군 : <u>세로토닌성 약제와의 상호작용; 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)를 다른 세로토닌성 약제와 병용 투여하면 세로토닌 증후군이 발생할 수도 있다. 증상으로는 이상고열, 강직, 간대성 근경련, 활력징후의 급격한 변화를 동반하기도 하는 자율신경계 불안증, 헛소리, 혼수로 진행되는 착란, 흥분, 극단적인 안절부절을</u></p>	<p>4) 황달 발생시 투여를 중단해야한다.</p> <p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것. 1) 이 약 및 이 약의 구성성분 대한 과민반응이 있는 환자 2) MAO억제제를 투여 받고 있는 환자 <u>: 정신질환 치료를 위해 이 약과 MAO 저해제를 병용투여하거나 이 약 투여 중단 후 14일 이내에 MAO저해제를 투여하는 것은 세로토닌 증후군 위험성을 증가시키기 때문에 금기이다. 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투여 중단 후 14일 이내에 이 약을 투여하는 것 또한 금기이다. (용법-용량 항 및 5. 일반적주의 항 참조)</u> <u>리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받는 환자에게 이 약 투여를 시작하는 것 또한 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 금기이다.(용법-용량 항 및 5. 일반적주의 항 참조)</u></p> <p>3) 과당 불내성, 갈락토오스 불내성, Lapp 락타아제 결핍, 수크라제-이소말타제 부족 혹은 글루코오스-갈락토오스 흡수부전의 드문 유전적 문제를 가진 환자(만니톨 또는 유당 함유제제에 한함.)</p> <p>3. ~ 4. (기허가사항과 동일)</p> <p>5. 일반적 주의 1) ~ 8) (생략) 9) 세로토닌 증후군 : <삭제></p> <p><u>동 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린재흡수억</u></p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>포함한 정신상태 변화가 있을 수 있다. 시판 후 조사에서 이 약을 단독으로 투여 받은 환자에서 매우 드물게 세로토닌 증후군이 발생하였다.</p> <p>〈신설〉</p>	<p>제제(SNRIs) 및 세로토닌선택적재흡수억제제(SSRIs)를 단독으로 투여했을 뿐만 아니라 특히 다른 세로토닌 작용성 약물들(트립탄계열약물, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 트립토판, 부스피론, 세인트존스워트(St. John's Wort) 포함) 및 세로토닌대사를 저해하는 약물들(특히 둘 다 정신질환 치료를 위한 MAO저해제 및 리네졸리드 및 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 다른 제제)을 병용 투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌 증후군 발전이 보고되었다.</p> <p>세로토닌 증후군 증상은 정신상태변화(예, 초조, 환각, 섬망, 혼수), 자율신경불안증(예, 빈맥, 불안정한 혈압, 어지럼, 발한, 홍조, 고열), 신경근증상(예, 떨림, 경축, 간대성 근경련, 반사항진, 조화운동장애), 발작 및/또는 위장관계 증상(예, 구역, 구토, 설사)을 포함할 수 있다. 환자들은 세로토닌증후군의 응급상황에 대하여 모니터링받아야 한다.</p> <p>정신질환 치료를 위해 동 제제와 MAO저해제를 병용투여하는 것은 금기이다. 또한 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받는 환자들에게 동 제제 투여를 시작해서는 안 된다. 투여경로정보가 제공된 메칠렌블루 제제의 모든 시판후 보고는 용량범위가 1mg/kg~8mg/kg인 정맥투여를 포함한다. 보고 중에 메칠렌블루 제제를 다른 투여경로(정제 또는 국소 주사와 같은) 또는 저용량으로 투여된 경우는 포함하고 있지 않다. 동 제제를 투여받는 환자가 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제 치료 시작이 필요한 상황일 수 있다. 동 제제는 MAO저해제 투여 시작 전에 중단해야 한다. (용법-용량 항 및 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 참조)</p> <p>예를 들어 트립탄 계열 약물들, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 부스피론, 트립토판 및 세인트존스워트(St. John's Wort)와 같은 다른 세로토닌 작용성 약물들과 동 제제를 병용투여하는 것이 임상적으로 유의성이 있다면 환자들은, 특히 치료개시 중 및 용량을 증가할 때, 잠재적으로 증가된 세로토닌 증후군 위험성에 대하여 인식해야 한다.</p> <p>동 제제 및 세로토닌작용성약물들을 병용투여했을 때 위에서 언급한 이상반응이 발생한다면 즉시 투여</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>10) ~ 13) (생략)</p> <p>6. 상호작용</p> <p>1) (생략)</p> <p>2) 약력학</p> <p>(1) 이 약은 MAO억제제와 동시에 투여 혹은 MAO억제제의 투약중단 후 2주 이내에 투여해서는 안된다. 반대로, 이 약을 투여받은 환자는 2주가 지나야 MAO 저해제를 투여 받을 수 있다.</p> <p><신설></p> <p>(2) ~ 3) (생략)</p> <p>(4) 기타 세로토닌성 약물(예, SSRI 및 벤라팍신)과 이 약의 동시 사용은 세로토닌 증후군을 유발할 수 있는 상호작용의 위험이 있다. 시판 후 경험에서 이 약 단독 혹은 SSRI 혹은 벤라팍신과 병용한 환자에서 세로토닌 증후군이 매우 드물게 발생한 것으로 나타났다. 치료에 있어 병용투여가 필요하다고 여겨진다면, 신중하게 용량변경이 이루어져야 하고 세로토닌성 과흥분의 시작 징후에 대한 면밀한 모니터링을 해야한다.</p> <p><신설></p> <p>(5) (생략)</p> <p>7. 임부 및 수유부에 대한 투여</p> <p>1) 임부</p> <p>랫트와 토끼에 각각 100 mg/kg, 40 mg/kg 까지의 용량을 투여한 생식독성 시험에서 기형유발효과의 증거는 없었다. 그러나 랫트의 경우 이 약을 투여한 어미의 착상 후 손실이 증가하였다. 수유 첫 3일동안 새끼의 사망이 증가하고 출생 후 체</p>	<p>를 중단하고 보조적인 대증요법을 시작해야 한다.</p> <p>10) ~ 13) (기허가사항과 동일)</p> <p>6. 상호작용</p> <p>1) (기허가사항과 동일)</p> <p>2) 약력학</p> <p>(1) <삭제></p> <p>MAO저해제 : 용법-용량 항, 사용상의주의사항 중 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 및 5 .일반적 주의 항을 참조한다.</p> <p>(2) ~ 3) (생략)</p> <p>(4) <삭제> 세로토닌성 약물 <삭제></p> <p>: 용법-용량 항, 사용상의주의사항 중 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 및 5 .일반적주의 항을 참조한다.</p> <p>(5) (기허가사항과 동일)</p> <p>7. 임부 및 수유부에 대한 투여</p> <p>1) 임부</p> <p>랫트와 토끼에 각각 100 mg/kg, 40 mg/kg 까지의 용량을 투여한 생식독성 시험에서 기형유발효과의 증거는 없었다. 그러나 랫트의 경우 이 약을 투여한 어미의 착상 후 손실이 증가하였다. 수유 첫 3일동안 새끼의 사망이 증가하고 출생 후 체중은 감소하였다. 이들 사망의 원인은 밝혀지지 않았다. 이 효과는 MRHD의 3배가 아닌 20배에서 나타났다.</p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>중은 감소하였다. 이들 사망의 원인은 밝혀지지 않았다. 이 효과는 MRHD의 3배가 아닌 20배에서 나타났다. 임부에 대한 적절하고 잘 조절된 시험은 없다. 동물의 생식실험이 항상 사람의 반응과 일치하지 않기 때문에 이 약물은 명백하게 필요할 경우에만 임신 중에 사용되어야 한다.</p> <p><신설></p> <p>2) (생략)</p> <p>8. ~ 12. (생략)</p>	<p>임부에 대한 적절하고 잘 조절된 시험은 없다. 동물의 생식실험이 항상 사람의 반응과 일치하지 않기 때문에 이 약물은 명백하게 필요할 경우에만 임신 중에 사용되어야 한다.</p> <p><u>임신 중 특히 임신후기에 선택적세로토닌재흡수저해제(SSRIs) 사용은 신생아 폐동맥고혈압존속증(Persistent Pulmonary Hypertension in the Newborn, PPHN)의 위험성을 증가시킬 수 있음을 역학연구자료에서 제시하고 있다. 비록 미르타자핀 제제와 PPHN 간 연관성에 대한 연구가 수행된 적은 없지만, 작용기전(세로토닌 재흡수 억제)을 고려하였을 때 이러한 잠재적 위험성을 배제할 수 없다.</u></p> <p>2) (기허가사항과 동일)</p> <p>8. ~ 12. (기허가사항과 동일)</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	명문제약(주)	테바미르타자핀오디티정15밀리그램	수입
2	명문제약(주)	테바미르타자핀오디티정30밀리그램	수입
3	한국노바티스(주)	레믹실오디티정15밀리그램(미르타자핀)	수입
4	한국노바티스(주)	레믹실오디티정30밀리그램(미르타자핀)	수입
5	한국산도스(주)	미르탁스오디티정15밀리그램(미르타자핀)	수입
6	한국산도스(주)	미르탁스오디티정30밀리그램(미르타자핀)	수입
7	한국엠에스디(유)	레메론솔탭정15밀리그램(코팅된미르타자핀)	수입
8	한국엠에스디(유)	레메론솔탭정30밀리그램(코팅된미르타자핀)	수입
9	한국산도스(주)	미르탁스정15mg(미르타자핀)	수입
10	한국산도스(주)	미르탁스정30밀리그램(미르타자핀)	수입
11	한국엠에스디(유)	레메론정15밀리그램(미르타자핀)	수입
12	한국엠에스디(유)	레메론정30밀리그램(미르타자핀)	수입
13	현대약품(주)	멀타핀정7.5밀리그램(미르타자핀)	제조
14	현대약품(주)	멀타핀정15밀리그램(미르타자핀)	제조
15	현대약품(주)	멀타핀정30밀리그램(미르타자핀)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 벤라팍신염산염 단일제 (경구) (Venlafaxine Hydrochloride)
- ❖ 분류 번호 : [01170] 정신신경용제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 미국식품의약품국 (FDA)
- ❖ 처리 결과 : 용법용량 및 사용상의 주의사항 변경지시: 경고, 투여금지, 상호작용 변경
(의약품관리총괄과-1173호, 2013. 5. 3.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>용법·용량 (서방성캡슐) 이 약의 치료 용량은 환자의 임상 상태에 따라 조절되어야 하며, 가능한 최소 유효량을 투여해야 한다. 이 약은 음식물과 함께 복용하며 가능하며 아침이나 저녁 일정한 시간에 복용하도록 한다. 캡슐을 나누거나, 분쇄하거나, 씹거나, 물에 녹여 복용하지 않도록 한다.</p> <p>성인 1. ~ 6. (생략)</p> <p>〈신설〉</p>	<p>용법·용량 (서방성캡슐) 이 약의 치료 용량은 환자의 임상 상태에 따라 조절되어야 하며, 가능한 최소 유효량을 투여해야 한다. 이 약은 음식물과 함께 복용하며 가능하며 아침이나 저녁 일정한 시간에 복용하도록 한다. 캡슐을 나누거나, 분쇄하거나, 씹거나, 물에 녹여 복용하지 않도록 한다.</p> <p>성인 1. ~ 6. (기허가사항과 동일)</p> <p>7. <u>정신질환 치료를 하기 위한 MAO저해제 전환 관련</u> <u>정신질환 치료를 위한 MAO저해제 투약을 중단하고 동 제제 치료를 시작할 경우 적어도 14일 이상 간격을 두어야 한다. 반대로, 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투여를 시작하려면 동 제제 투약 중단 후 적어도 7일이 경과해야 한다.</u></p> <p>8. <u>리네졸리드 또는 메칠렌블루와 같은 다른 MAO 저해제</u> <u>리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를</u></p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>사용상의 주의사항</p> <p>1. 경고</p> <p>1) ~ 2) (생략)</p> <p>3) MAO억제제와의 상호작용</p> <p>MAO억제제 복용을 최근에 중단하고 이 약 복용을 시작하였거나, MAO억제제의 복용 시작 전에 이 약 치료를 최근에 받았던 환자들에게서 이상반응이, 일부에서는 심각한 이상반응이 보고되었다. 이상반응으로는 진전, 간대성 근경련, 발한, 구역, 구토, 홍조, 어지러움, 신경이완제약성증후군과 유사한 특징을 나타내는 고열, 발작과 사망이 나타났다. 벤라팜신과 유사한 약리학적 성질을 갖는 항우울제와 MAO억제제를 병용한 환자에서도 심각하고, 경우에 따라서는 치명적인 이상반응들이 보고된 바 있다.</p>	<p>투여받는 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 입원을 포함한, 다른 중재적시술들, 더 긴급한 정신질환적 상태 치료를 필요로 하는 환자의 경우는 투여를 고려해야 한다.</p> <p>이미 동 제제를 투여받는 환자에게 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 긴급히 투여할 필요가 있을 수 있으며, 리네졸리드나 정맥주사용 메칠렌블루 제제에 대한 대체약물이 없고 특정환자에서 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 치료의 유익성이 세로토닌 증후군 위험성을 상회한다고 판단되는 경우 동 제제를 즉시 중단하고 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여할 수 있다. 환자는 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여한 지 7일 또는 마지막 투여 후 24시간 중 먼저 오는 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 한다. 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 마지막 투여로부터 24시간 후 동 제제 치료를 다시 시작할 수 있다.</p> <p>비정맥투여(경구정제 또는 국소주사)로 메칠렌블루 제제 투여 또는 동 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사한 경우에 대한 위험성은 명확하지 않다. 그럼에도 불구하고 임상외는 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급증상 가능성을 인지해야 한다.</p> <p>사용상의 주의사항</p> <p>1. 경고</p> <p>1) ~ 2) (기허가사항과 동일)</p> <p><삭제></p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>선택적 세로토닌 재흡수 차단제의 경우에는 고열, 경직, 간대성 근경련, 활력 징후의 빠른 변동을 일으킬만한 자율신경계의 불안정과 섬망과 혼수상태로 진행될 수 있는 극한 초조 상태를 포함한 정신상태의 변화가 나타났다. 어떤 경우에는 신경이완제 악성증후군과 유사한 특징을 나타내기도 한다. 삼환계 항우울제와 MAO억제제와의 병용 시 심각하고 때로는 치명적인 고열과 발작이 보고된 바 있다. 이런 이상반응들은 최근 이 약들을 중단하고 MAO억제제의 복용을 시작한 환자들에게서도 보고되었다. 이 약과 MAO억제제의 병용사용에 대해 동물이나 사람에게서 평가된 바 없다. 이 약은 노르에피네프린과 세로토닌 재흡수 차단제이므로, 이 약은 MAO억제제와 병용 투여하지 않거나 또는 MAO억제제의 치료 중단 후 적어도 14일 이내에는 사용하지 않는 것이 바람직하다. 이 약의 반감기를 기초로 할 때 MAO억제제 복용은 이 약 복용 중단 후 적어도 7일 이상이 경과한 후에 시작하여야 한다.</p> <p>4) 세로토닌 증후군 다른 세로토닌성 제제들과 마찬가지로, 생명을 위협할 수 있는 증상인 세로토닌 증후군 또는 신경이완제악성증후군(NMS)-유사증상이 이 약의 투여로 인해 발생할 수 있는데, 특히 세로토닌성 신경전달 체계에 영향을 미칠 수 있는 다른 제제들(트립탄, SSRI, SNRI, 리튬, 시부트라민, 펜타닐 및 그 유사체, 트라마돌, 텍스트로메토르판, 타펜타돌, 메페리딘, 메타돈, 펜타조신, 또는 성요한풀 (St. John's Wort), 세로토닌의 대사를 손상시키는 약물(MAO억제제(예 : 리네졸리드 및 메틸렌블루) 포함), 또는 또는 트립토판 보충제와 같은 세로토닌 전구체 및 항정신병약물이나 다른 도파민 길항제와 병용투여할 경우에 나타날 수 있다. 세로토닌 증후군 증상은 정신 상태 변화(초조, 환각, 혼수), 자율신경계 불안정(빈맥, 불안정한 혈</p>	<p>3) 세로토닌 증후군 <삭제></p> <p>동 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린 재흡수억제제(SNRIs) 및 세로토닌선택적재흡수억제제(SSRIs)를 단독으로 투여했을 뿐만 아니라 특히 다른 세로토닌 작용성 약물들(트립탄계열약물, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 트립토판, 부스피론, 세인트존스워드(St. John's Wort) 포함) 및 세로토닌대사를 저해하는 약물들(특히 둘 다 정신질환 치료를 위한 MAO저해제 및 리네졸리드 및 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 다른 제제)을 병용 투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌증후군 발진이 보고되었다.</p> <p>세로토닌 증후군 증상은 정신상태변화(예, 초조, 환각, 섬망, 혼수), 자율신경불안증(예, 빈맥, 불안정한 혈압, 어지럼, 발한, 홍조, 고열), 신경근증상(예, 떨림, 경축, 간대성 근경련, 반사항진, 조화운동장애), 발작 및/또는 위장관계 증상(예, 구역, 구토, 설사)를 포함할 수 있다. 환자들은 세로토닌증후군의 응급상황에 대하여 모니터링받아야 한다.</p> <p>정신질환 치료를 위해 동 제제와 MAO저해제를 병용투여하는 것은 금기이다. 또한 리네졸</p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>압, 고열), 신경 근육 이상 (반사항진, 협동장애), 그리고 위장관 증상(구역, 구토 및 설사)을 포함할 수 있다. 세로토닌 증후군이 가장 중증의 상태일 때 고열, 근육경직, 활력징후의 빠른 변동이 수반될 수 있는 자율신경계 불안정 및 정신 상태 변화를 포함하는 신경이완제 약성증후군(NMS)과 유사할 수 있다.</p> <p>〈신설〉</p> <p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.</p> <p>1) 이 약 또는 이 약의 성분에 대하여 과민반응이 있는 환자</p> <p>2) MAO억제제를 투여 받고 있는 환자</p> <p>〈신설〉</p> <p>3) ~ 5) (생략)</p>	<p>리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받는 환자들에게 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 투여경로정보가 제공된 메칠렌블루 제제의 모든 시판후 보고는 용량범위가 1mg/kg~8mg/kg인 정맥투여를 포함한다. 보고 중에 메칠렌블루 제제를 다른 투여경로(정제 또는 국소 주사와 같은) 또는 저용량으로 투여된 경우는 포함하고 있지 않다. 동 제제를 투여받는 환자가 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제 치료 시작이 필요한 상황일 수 있다. 동 제제는 MAO저해제 투여 시작 전에 중단해야 한다. (용법·용량 항 및 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 참조)</p> <p>예를 들어 트립탄 계열 약물들, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 부스피론, 트립토판 및 세인트존스워드(St. John's Wort)와 같은 다른 세로토닌 작용성 약물들과 동 제제를 병용투여하는 것이 임상적으로 유의성이 있다면 환자들은, 특히 치료개시 중 및 용량을 증가할 때, 잠재적으로 증가된 세로토닌 증후군 위험성에 대하여 인식해야 한다.</p> <p>동 제제 및 세로토닌작용성약물들을 병용투여했을 때 위에서 언급한 이상반응이 발생한다면 즉시 투여를 중단하고 보조적인 대증요법을 시작해야 한다.</p> <p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.</p> <p>1) 이 약 또는 이 약의 성분에 대하여 과민반응이 있는 환자</p> <p>2) MAO억제제를 투여 받고 있는 환자</p> <p>: 정신질환 치료를 위해 이 약과 MAO저해제를 병용투여하거나 이 약 투여 중단 후 7일 이내에 MAO저해제를 투여하는 것은 세로토닌 증후군 위험성을 증가시키기 때문에 금기이다. 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투여 중단 후 14일 이내에 이 약을 투여하는 것 또한 금기이다. (용법·용량 항 및 1. 경고 항 참조)</p> <p>리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받는 환자에게 이 약 투여를 시작하는 것 또한 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 금기이다.(용법·용량 항 및 1. 경고 항 참조)</p> <p>3) ~ 5) (기허가사항과 동일)</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>3. ~ 5. (생략)</p> <p>6. 상호작용 모든 약들과 마찬가지로 다양한 기전으로 인한 상호작용의 가능성이 있다.</p> <p>1) ~ 8) (생략)</p> <p>9) MAO억제제(“경고” 및 “다음 환자에는 투여하지 말 것”항 참조) 〈신설〉</p> <p>10) 중추신경계 활성약물 위에서 기술한 리튬과 디아제팜의 경우를 제외하고 벤라팍신과 다른 중추신경계 활성약물들과의 병용의 위험성은 평가되지 않았다. 따라서 이 약과 중추신경계 활성약물(세로토닌 신경전달 체계에 영향을 미치는 약물)의 병용이 필요할 경우에는 주의하여야 한다.</p> <p>(1) 다른 세로토닌성 제제들과 마찬가지로, 생명을 위협할 수 있는 증상인 세로토닌 증후군(의식 변화, 자율신경 불안, 신경근 이상 및/또는 위장 증상)이 이 약의 투여로 인해, 특히 세로토닌성 신경전달 체계에 영향을 미칠 수 있는 다른 제제(트립탄, SSRI, SNRI, 리튬, 시부트라민, 펜타닐 및 그 유사체, 트라마돌, 텍스트로메토르판, 타펜타돌, 메페리딘, 메타돈, 펜타조신, 또는 성요한풀(St. John's Wort), 세로토닌의 대사를 손상시키는 약물(MAO억제제(예: 리네졸리드 및 메틸렌블루) 포함), 또는 트립토판 보충제와 같은 세로토닌 전구체 및 항정신병약물이나 다른 도파민 길항제와 병용투여할 경우에 나타날 수 있다. 이 약과 SSRI, SNRI 또는 5-히드록시트립타민(세로토닌) 수용체 효능제의 병용투여가 임상적으로 보증된 경우, 특히 치료개시 및 용량 증가하는 동안 환자를 주의 깊게 관찰해야 한다. 이 약과 트립토판 보충제와 같은 세로토닌 전구체의 병용투여는 권장되지 않는다.</p>	<p>3. ~ 5. (기허가사항과 동일)</p> <p>6. 상호작용 모든 약들과 마찬가지로 다양한 기전으로 인한 상호작용의 가능성이 있다.</p> <p>1) ~ 8) (기허가사항과 동일)</p> <p>9) MAO억제제 <삭제> 용법·용량 항, 사용상의주의사항 중 1. 경고 및</p> <p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항을 참조한다.</p> <p>10) 중추신경계 활성약물 위에서 기술한 리튬과 디아제팜의 경우를 제외하고 벤라팍신과 다른 중추신경계 활성약물들과의 병용의 위험성은 평가되지 않았다. 따라서 이 약과 중추신경계 활성약물(세로토닌 신경전달 체계에 영향을 미치는 약물)의 병용이 필요할 경우에는 주의하여야 한다.</p> <p>(1) <삭제></p>

기 허가 사항	변경지시안
<p><신설></p> <p>(2) 트립탄 : 시판후 임상시험에서 SSRI와 트립탄을 병용시 세로토닌 증후군이 보고 되었다. 만약 이 약과 트립탄의 병용투여가 임상적으로 보증된 경우, 특히 치료개시 및 용량 증가하는 동안 환자를 주의 깊게 관찰해야 한다.</p> <p>11) ~ 13) (생략)</p> <p>7. ~ 12. (생략)</p>	<p>세로토닌성 약물 : 용법-용량 항, 사용상의주의 사항 중 1. 경고 및 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항을 참조한다.</p> <p>(2) 트립탄 : 시판후 임상시험에서 SSRI와 트립탄을 병용시 세로토닌 증후군이 보고 되었다. 만약 이 약과 트립탄의 병용투여가 임상적으로 보증된 경우, 특히 치료개시 및 용량 증가하는 동안 환자를 주의 깊게 관찰해야 한다.</p> <p>11) ~ 13) (기허가사항과 동일)</p> <p>7. ~ 12. (기허가사항과 동일)</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)대웅제약	대웅벤라팍신서방캡슐(염산벤라팍신)	제조
2	(주)드림파마	이벤신서방캡슐37.5밀리그램(염산벤라팍신)	제조
3	(주)서울제약	라팍신서방캡슐75밀리그램(염산벤라팍신)	제조
4	(주)한국파마	파마벤라팍신서방캡슐37.5밀리그램(벤라팍신염산염)	제조
5	(주)한국파마	파마벤라팍신서방캡슐75밀리그램(벤라팍신염산염)	제조
6	(주)휴온스	프렉사서방캡슐(염산벤라팍신)	제조
7	광동제약(주)	라펙스엑스알서방캡슐75밀리그램(염산벤라팍신)	제조
8	국제약품공업(주)	디프렉사서방캡슐75밀리그램(염산벤라팍신)	제조
9	대웅바이오(주)	베라칸서방캡슐37.5밀리그램(염산벤라팍신)	제조
10	대웅바이오(주)	베라칸서방캡슐75밀리그램(염산벤라팍신)	제조
11	명문제약(주)	이팩트정(염산벤라팍신)	제조
12	명인제약(주)	코팩사엑스알서방캡슐37.5mg(벤라팍신염산염)	제조
13	명인제약(주)	코팩사엑스알서방캡슐75mg(벤라팍신염산염)	제조
14	삼천당제약(주)	벤라팩트서방캡슐37.5mg(벤라팍신염산염)	제조
15	삼천당제약(주)	벤라팩트서방캡슐(벤라팍신염산염)	제조
16	신풍제약(주)	비바팍신서방캡슐75밀리그램(벤라팍신염산염)	제조
17	영진약품공업(주)	벤팍신오알서방정37.5밀리그램(염산벤라팍신)	제조
18	영진약품공업(주)	벤팍신오알서방정75밀리그램(염산벤라팍신)	제조
19	영진약품공업(주)	벤팍신서방캡슐37.5밀리그램(벤라팍신염산염)	제조
20	영진약품공업(주)	벤팍신서방캡슐75밀리그램(벤라팍신염산염)	제조
21	유니메드제약(주)	이팍신서방캡슐75밀리그램(염산벤라팍신)	제조
22	제이더블유중외신약(주)	슬렌더에스알서방캡슐75밀리그램 (염산벤라팍신)	제조
23	한국화이자제약(주)	이팩사엑스알서방캡슐37.5밀리그램	수입
24	한국화이자제약(주)	이팩사엑스알서방캡슐75밀리그램	수입

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 설트랄린염산염 단일제 (경구) (Sertraline Hydrochloride)
- ❖ 분류 번호 : [01170] 정신신경용제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 미국식품의약품국 (FDA)
- ❖ 처리 결과 : 용법용량 및 사용상의 주의사항 변경지시: 경고, 투여금지, 상호작용 변경
(의약품관리총괄과-1173호, 2013. 5. 3.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
용법·용량 1. ~ 3. (생략) <신 설>	용법·용량 1. ~ 3. (기허가사항과 동일) 4. <u>정신질환 치료를 하기 위한 MAO저해제 전환 관련</u> <u>정신질환 치료를 위한 MAO저해제 투약을 중단하고 동 제제 치료를 시작할 경우 적어도 14일 이상 간격을 두어야 한다. 반대로, 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투여를 시작하려면 동 제제를 위해 MAO저해제 투여를 시작하려면 동 제제 투약 중단 후 적어도 14일이 경과해야 한다.</u> 5. <u>리네졸리드 또는 메칠렌블루와 같은 다른 MAO 저해제</u> <u>리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여받는 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 입원을 포함한, 다른 중재적시술들, 더 긴급한 정신 질환적 상태 치료를 필요로 하는 환자의 경우는 투여를 고려해야 한다.</u> <u>이미 동 제제를 투여받는 환자에게 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 긴급히 투여할 필요가 있을 수 있으며, 리네졸리드나 정맥주사용 메칠렌블루 제제에 대한 대체약물이 없고 특정환자에서 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 치료의 유익성이 세로토닌 증후군</u>

기 허가 사항	변경지시안
<p>사용상의 주의사항</p> <p>1. 경고</p> <p>1) (생략)</p> <p>2) <u>세로토닌증후군(Serotonin Syndrome, SS) 또는 신경이완제악성증후군(Neuroleptic Malignant Syndrome, NMS) : 이 약을 포함한 선택적 세로토닌 재흡수 저해제 사용 시 잠재적으로 생명을 위협할 수 있는 세로토닌증후군(SS) 또는 신경이완제악성증후군(NMS)의 발생이 보고되었다. 세로토닌의 대사를 손상시키는 MAO(monoamine oxidase) 저해제, 항정신병약물 그리고 다른 도파민길항제를 트립토판, 트립탄류, 펜타닐, 펜타닐 유사체, 트라마돌, 텍스트로메토르판, 타펜타돌, 메페리딘, 메타돈, 펜타조신 등과 같은 세로토닌성 약물과 병용할 경우 이러한 세로토닌증후군 또는 신경이완제악성증후군의 위험이 증가한다. 세로토닌증후군의 증상으로는 정신상태 변화(예를 들어 초조, 환각, 혼수), 자율신경불안증(예를 들어 빈맥, 불안정한 혈압, 어지럼, 발한, 홍조, 고열), 신경근육이상(예를 들어 과다반사, 협동운동장애) 및/또는 위장관계 증상(예를 들어 구역, 구토, 설사)이 있다.</u></p>	<p>위험성을 상회한다고 판단되는 경우 동 제제를 즉시 중단하고 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여할 수 있다. 환자는 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여한 지 2주 또는 마지막 투여 후 24시간 중 먼저 오는 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 한다. 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 마지막 투여로부터 24시간 후 동 제제 치료를 다시 시작할 수 있다.</p> <p>비정맥투여(경구정제 또는 국소주사)로 메칠렌블루 제제 투여 또는 동 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사한 경우에 대한 위험성은 명확하지 않다. 그럼에도 불구하고 임상적으 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급증상 가능성을 인지해야 한다.</p> <p>사용상의 주의사항</p> <p>1. 경고</p> <p>1) (기허가사항과 동일)</p> <p>2) <삭제></p> <p>동 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린재흡수억제제(SNRIs) 및 세로토닌선택적재흡수억제제(SSRIs)를 단독으로 투여했을 뿐만 아니라 특히 다른 세로토닌 작용성 약물들(트립탄계열약물, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 트립토판, 부스피론, 세인트존스워트(St. John's Wort) 포함) 및 세로토닌대사를 저해하는 약물들(특히 둘 다 정신질환 치료를 위한 MAO저해제 및 리네졸리드 및 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 다른 제제)을 병용투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌증후군 발전이 보고되었다.</p> <p>세로토닌 증후군 증상은 정신상태변화(예, 초조, 환각, 섬망, 혼수), 자율신경불안증(예, 빈맥, 불안정한 혈압, 어지럼, 발한, 홍조, 고열), 신경근증상(예, 떨림, 경축, 간대성 근경련, 반사항진, 조화운동장애), 발작 및/또는 위장관계 증상(예, 구역, 구토, 설사)를 포함할 수 있다. 환자들은 세로토닌증후군의 응급상</p>

기 허가 사항	변경 지시안
<p><u>고체온, 근육경직, 활력징후의 빠른 변동을 수반한 자율신경불안증, 정신상태 변화와 같은 일부 증상들은 신경이완제 약성증후군의 증상과 유사하다. 따라서 환자들은 세로토닌증후군 또는 신경이완제 약성증후군의 증상이 나타나는 위급상황에 대하여 모니터링되어야 한다.</u></p> <p>〈신설〉</p> <p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 이 약에 과민증 환자 2) 간기능장애 환자(이 약은 간에서 광범위하게 대사되고 중증의 간기능장애 환자에 대한 약물역학은 아직 연구되지 않았으므로 투여하지 않는다.) 3) 신기능장애 환자(신기능장애 환자에 대한 약물역학이 연구될 때까지 투여하지 않는다) 4) MAO 저해제를 투여중인 환자 	<p>황에 대하여 모니터링받아야 한다.</p> <p><u>정신질환 치료를 위해 동 제제와 MAO저해제를 병용투여하는 것은 금기이다. 또한 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받는 환자들에게 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 투여경로정보가 제공된 메칠렌블루 제제의 모든 시판후 보고는 용량범위가 1mg/kg~8mg/kg인 정맥투여를 포함한다. 보고 중에 메칠렌블루 제제를 다른 투여경로(정제 또는 국소 주사와 같은) 또는 저용량으로 투여된 경우는 포함하고 있지 않다. 동 제제를 투여받는 환자가 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제 치료 시작이 필요한 상황일 수 있다. 동 제제는 MAO저해제 투여 이전에 중단해야 한다. (용법-용량 항 및 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 참조)</u></p> <p><u>예를 들어 트립탄 계열 약물들, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 부스피론, 트립토판 및 세인트존스워트(St. John's Wort)와 같은 다른 세로토닌 작용성 약물들과 동 제제를 병용투여하는 것이 임상적으로 유의성이 있다면 환자들은, 특히 치료개시 중 및 용량을 증가할 때, 잠재적으로 증가된 세로토닌 증후군 위험성에 대하여 인식해야 한다.</u></p> <p><u>동 제제 및 세로토닌작용성약물들을 병용투여했을 때 위에서 언급한 이상반응이 발생한다면 즉시 투여를 중단하고 보조적인 대증요법을 시작해야 한다.</u></p> <p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 이 약에 과민증 환자 2) 간기능장애 환자(이 약은 간에서 광범위하게 대사되고 중증의 간기능장애 환자에 대한 약물역학은 아직 연구되지 않았으므로 투여하지 않는다.) 3) 신기능장애 환자(신기능장애 환자에 대한 약물역학이 연구될 때까지 투여하지 않는다) 4) MAO 저해제를 투여중인 환자

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>〈신설〉</p> <p>5) 피모자이드를 복용 중인 환자</p> <p>3. ~ 5. (생략)</p> <p>6. 상호작용</p> <p>1) MAO (monoamine oxidase) 저해제 : <u>MAO 저해제(선택적 저해제인 셀레길린, 가역적 MAO 저해제인 모클로베מיד, 리네졸리드(가역적이고 비선택적인 MAO 저해 항생제) 및 메틸렌블루 등을 포함)와 병용하여 이 약을 복용한 환자들로부터 중대한(때로는 치명적인) 이상반응이 보고되어 있다. 일부 사례에서는 세로토닌 증후군과 유사한 특성을 보였으며 다음과 같은 증상들이 나타났다 : 이상고열, 경직, 간대성 근경련, 활력징후의 급격한 변동과 같은 자율신경 불안정 및 착란, 과민성, 섬망이나 혼수로 진행되는 극심한 초조 등과 같은 정신상태의 이상.</u> 따라서, 이 약은 MAO 저해제와 병용하지 않거나 MAO 저해제 투여를 중단하고 14일 이내에 투여하지 않아야 한다. 마찬가지로, 이 약의 투여를 중단하고 적어도 14일이 경과한 후에 MAO 저해제의 투여를 시작하여야 한다.</p> <p>〈신설〉</p> <p>2) ~ 3) (생략)</p> <p>4) 다른 종류의 세로토닌성 약물 : <u>세로토닌</u></p>	<p>: <u>정신질환 치료를 위해 이 약과 MAO 저해제를 병용투여하거나 이 약 투여 중단 후 14일 이내에 MAO저해제를 투여하는 것은 세로토닌 증후군 위험성을 증가시키기 때문에 금기이다. 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투여 중단 후 14일 이내에 이 약을 투여하는 것 또한 금기이다. (용법·용량 항 및 1. 경고 항 참조)</u></p> <p><u>리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받는 환자에게 이 약 투여를 시작하는 것 또한 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 금기이다.(용법·용량 항 및 1. 경고 항 참조)</u></p> <p>5) 피모자이드를 복용 중인 환자</p> <p>3. ~ 5. (기허가사항과 동일)</p> <p>6. 상호작용</p> <p>1) MAO (monoamine oxidase) 저해제 : <u>〈삭제〉</u></p> <p><u>용법·용량 항, 사용상의주의사항 중 1. 경고 및 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항을 참조한다.</u></p> <p>2) ~ 3) (기허가사항과 동일)</p> <p>4) 다른 종류의 세로토닌성 약물 : <u>〈삭제〉</u></p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>에 의한 신경전달 효과를 상승시키는 다른 약물들(트립토판, 트립탄류, 펜플루라민, 5-HT 효현제, 펜타닐, 펜타닐유도체, 트라마돌, 텍스트로메토르판, 타펜타돌, 메페리딘, 메타돈, 펜타조신 또는 천연약물로서 요한초(St. John's Wort, 학명 hypericum perforatum)와 병용하는 경우는 주의하여야 하며, 약물동력학적 상호작용이 있을 수 있으므로 가능한 한 병용투여를 피하여야 한다. <u><신설></u></p> <p>5) ~ 17) (생략)</p> <p>7. ~ 11. (생략)</p>	<p>용법·용량 항, 사용상의주의사항 중 1. 경고 및 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항을 참조한다.</p> <p>5) ~ 17) (기허가사항과 동일)</p> <p>7. ~ 11. (기허가사항과 동일)</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	명인제약(주)	트라린정50밀리그램(염산설트랄린)	제조
2	명인제약(주)	트라린정100밀리그램(설트랄린염산염)	제조
3	영진약품공업(주)	졸트랄린정50밀리그램(염산설트랄린)	제조
4	한국산도스(주)	산도스설트랄린정100밀리그램(설트랄린염산염)	수입
5	한국산도스(주)	산도스설트랄린정(염산설트랄린)	수입
6	한국화이자제약(주)	졸로푸트정50밀리그램(설트랄린염산염)	수입
7	한국화이자제약(주)	졸로푸트정100밀리그램(설트랄린염산염)	수입
8	한미약품(주)	셀트라정50밀리그램(설트랄린염산염)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 시탈로프람브롬화수소산염 단일제 (경구)
(Citalopram Hydrobromide)
- ❖ 분류 번호 : [01170] 정신신경용제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 미국식품의약품국 (FDA), 독일 연방의약품 의료기기연구원 (BfArM)
- ❖ 처리 결과 : 용법용량 및 사용상의 주의사항 변경지시: 경고, 투여금지, 상호작용, 임부 및 수유부에 대한 투여 변경
(의약품관리총괄과-1173호, 2013. 5. 3.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>용법·용량 (정제) (생 략) 1. 우울증 성인 1) 초기 치료 시탈로프람브롬화수소산염으로서 1일 1회, 1회 20 mg을 아침이나 저녁에 식사와 상관없이 경구 투여하며 증상에 따라 40 mg까지 증량한다. 20 mg의 용량증가는 1주일 이내이다. 1일 60 mg까지 투여한 경우도 있었으나 1일 40 mg에 비해 이점이 없었으므로, 40 mg이상의 투여량은 일반적으로 권장되지 않는다.</p> <p>2) ~ 3) (생 략) 2. 공황장애 성인 : 초기 용량은 시탈로프람브롬화수소산염으로서 첫 주에는 1일 10 mg을 투여하고 그 후 점진적으로 1일 20~30 mg까지 증량한다. 1일 60 mg까지 증가시킨 경우도 있다. 3~6개월 후에</p>	<p>용법·용량 (정제) (기허가사항과 동일) 1. 우울증 성인 1) 초기 치료 시탈로프람브롬화수소산염으로서 1일 1회, 1회 20mg을 투여해야 하며, 일주일 이내 간격으로 일일 최대용량을 40mg까지 증량한다. QT 연장 위험성 때문에 일일 40mg 초과 투여는 권장되지 않는다. 유효성 관련 약물반응에 대한 유일한 연구에서 일일 40mg을 초과하여 일일 60mg 용량 투여에 따른 이익을 입증하지 못했다.</p> <p>2) ~ 3) (기허가사항과 동일) 2. 공황장애 성인 : 초기 용량은 시탈로프람브롬화수소산염으로서 1일 20mg로 증량하기 전에 첫 주에는 1일 10 mg을 투여한다. 환자 개별적인 반응에 의존하여 용량은 일일 최대 40mg까지 증량할 수 있다.</p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>필요시 치료를 계속할 수 있다.</p> <p>3. 강박장애 성인 : 초기용량은 시탈로프람브롬화수소산염으로서 1일 1회 20 mg을 경구 투여하고 필요한 경우 20 mg씩 늘려 1일 최대 60 mg 까지 투여할 수 있다.</p> <p>4. 특이집단에서의 투여</p> <p>1) 고령자 고령자의 경우 저용량을 투여하며, <u>일반투여 용량 중 대략 절반을 복용한다. 이는 이 약으로서 1일 1회 10~30 mg 경구투여에 해당하며 필요시 1일 최대 40 mg까지 투여할 수 있다.</u></p> <p>2) 간장애 환자 <u>이 약으로서 10~30 mg을 1일 1회 경구 투여하며 그 이상은 투여하지 않는다.</u></p> <p>3) 신장애 환자 <u>경증 또는 중등도 신부전 환자에게 투여 시 이 약의 배설은 약간 더 느려지는 것으로 나타난다. 중증의 신장애 환자(크레아티닌청소율<20 mL/min)에 대한 투여 경험은 없다.</u></p> <p>5. (생략)</p> <p><신설></p> <p><신설></p>	<p>3. 강박장애 성인 : 초기용량은 시탈로프람브롬화수소산염으로서 1일 1회 20 mg을 경구 투여하고 필요한 경우 20 mg씩 늘려 1일 최대 40 mg까지 투여할 수 있다.</p> <p>4. 특이집단에서의 투여</p> <p>1) 고령자 <u>60세 이상의 환자의 경우 최대추천용량은 일일 20mg이다.</u></p> <p>2) 간장애 환자 또는 CYP2C19 대사 관련 환자 <u>간장애환자, CYP2C19 대사저해환자, 그리고 시메티딘 또는 다른 CYP2C19 저해제를 투여받는 환자의 경우 최대추천용량은 일일 20mg이다.</u></p> <p>3) 신장애 환자 <u>경증 또는 중등도의 신장애 환자에서 용량조절은 필요없다. 중증의 신장애 환자의 경우 주의하여 사용해야 한다.</u></p> <p>5. (기허가사항과 동일)</p> <p>6. 정신질환 치료를 하기 위한 MAO저해제 전환 관련 <u>정신질환 치료를 위한 MAO저해제 투약을 중단하고 동 제제 치료를 시작할 경우 적어도 14일 이상 간격을 두어야 한다. 반대로, 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투여를 시작하려면 동 제제 투약 중단 후 적어도 14일이 경과해야 한다.</u></p> <p>7. 리네졸리드 또는 메칠렌블루와 같은 다른 MAO저해제 <u>리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여받는 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 입원을 포함한, 다른 중재적시술들, 더 긴급한 정신질환적 상태 치료를 필요로 하는 환자의 경우는 투여를 고려해야 한다.</u> <u>이미 동 제제를 투여받는 환자에게 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 긴급히 투여할 필요</u></p>

기 허가 사항	변경지 사항
<p>사용상의 주의사항</p> <p>1. 경고</p> <p>1) (생략)</p> <p>2) MAO억제제</p> <p>MAO억제제와 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)를 병용투여한 경우 및 SSRI 치료를 중단하고 MAO저해제 투여를 개시한 경우에서, 고열, 경직, 간대성근경련, 활력징후(vital sign)의 빠른 변동으로 인한 자율신경 불안정, 섬망 및 혼수로 진행되는 극심한 초조, 혼란을 포함한 정신상태의 변화 등 심각하고 때때로 치명적인 이상반응이 보고되었다. 또한 몇 건의 신경이완제 악성증후군(NMS)도 일어났다. 동물실험에서 SSRI와 MAO저해제의 병용은 혈압상승과 행동흥분 유발에 상승적으로 작용하였다. 따라서 MAO억제제와 병용하거나 혹은 MAO억제제 치료종료 후 14일 이내에 이 약을 사용하여서는 안 된다. 또한 이 약의 투여가 끝난 후 14일 이내에 MAO억제제를 투여해서는 안 된다.</p> <p>3) 세로토닌 증후군 또는 신경이완제 악성증후군(NMS) 유사 반응</p>	<p>가 있을 수 있으며, 리네졸리드나 정맥주사용 메칠렌블루 제제에 대한 대체약물이 없고 특정환자에서 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 치료의 유의성이 세로토닌 증후군 위험성을 상회한다고 판단되는 경우 동 제제를 즉시 중단하고 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여할 수 있다. 환자는 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여한 지 2주 또는 마지막 투여 후 24시간 중 먼저 오는 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 한다. 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 마지막 투여로부터 24시간 후 동 제제 치료를 다시 시작할 수 있다.</p> <p>비정맥투여(경구정제 또는 국소주사)로 메칠렌블루 제제 투여 또는 동 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사한 경우에 대한 위험성은 명확하지 않다. 그럼에도 불구하고 임상적으로는 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급증상 가능성을 인지해야 한다.</p> <p>사용상의 주의사항</p> <p>1. 경고</p> <p>1) (기허가사항과 동일) 〈삭제〉</p> <p>2) 〈삭제〉</p>

기 허가 사항	변경 지시 안
<p>다른 세로토닌성 제제들과 마찬가지로, 생명을 위협할 수 있는 증상인 세로토닌 증후군 또는 신경이완제약성증후군(NMS)-유사증상이 이 약의 투여로 인해 발생할 수 있는데, 특히 세로토닌성 신경전달 체계에 영향을 미칠 수 있는 다른 제제들(SSRI, SNRI 및 트립탄), 세로토닌의 대사를 손상시키는 약물(MAO억제제 포함), 또는 항정신병약물 또는 다른 도파민 길항제와 병용 투여할 경우에 나타날 수 있다. 세로토닌 증후군 증상은 정신 상태 변화(초조, 환각, 혼수), 자율신경계 불안정(빈맥, 불안정한 혈압, 고열), 신경 근육 이상(반사항진, 협동장애), 그리고 위장관 증상(구역, 구토 및 설사)을 포함할 수 있다. 세로토닌 증후군이 가장 중증의 상태일 때 고열, 근육경직, 활력징후의 빠른 변동이 수반될 수 있는 자율신경계 불안정 및 정신 상태 변화를 포함하는 신경이완제약성증후군(NMS)과 유사할 수 있다.</p> <p><신설></p>	<p>세로토닌 증후군 : 동 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린재흡수억제제(SNRIs) 및 세로토닌선택적재흡수억제제(SSRIs)를 단독으로 투여했을 뿐만 아니라 특히 다른 세로토닌 작용성 약물들(트립탄계열약물, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 트립토판, 부스피론, 세인트존스워드(St. John's Wort) 포함) 및 세로토닌대사를 저해하는 약물들(특히 둘 다 정신질환 치료를 위한 MAO저해제 및 리네졸리드 및 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 다른 제제)을 병용투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌증후군 발진이 보고되었다.</p> <p>세로토닌 증후군 증상은 정신상태변화(예, 초조, 환각, 섬망, 혼수), 자율신경불안증(예, 빈맥, 불안정한 혈압, 어지럼, 발한, 홍조, 고열), 신경근증상(예, 떨림, 경축, 간대성 근경련, 반사항진, 조화운동장애), 발작 및/또는 위장관계 증상(예, 구역, 구토, 설사)을 포함할 수 있다. 환자들은 세로토닌증후군의 응급상황에 대하여 모니터링받아야 한다.</p> <p>정신질환 치료를 위해 동 제제와 MAO저해제를 병용투여하는 것은 금기이다. 또한 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받는 환자들에게 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 투여경로정보가 제공된 메칠렌블루 제제의 모든 시판후 보고는 용량범위가 1mg/kg ~8mg/kg인 정맥투여를 포함한다. 보고 중에 메칠렌블루 제제를 다른 투여경로(정제 또는 국소주사와 같은) 또는 저용량으로 투여된 경우는 포함하고 있지 않다. 동 제제를 투여받는 환자가 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제 치료 시작이 필요한 상황일 수 있다. 동 제제는 MAO저해제 투여 시작 전에 중단해야 한다. (용법·용량 항 및 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 참조)</p> <p>예를 들어 트립탄 계열 약물들, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 부스피론, 트립토판 및 세인트존스워드(St. John's Wort)와 같은 다른 세로토닌 작용성 약물들과 동 제제를 병용투여하는 것이 임상적으로 유의성이 있다면 환자들은, 특히 치료개시 중 및 용량을 증가할 때, 잠재적으로 증가된 세로토닌 증후군 위험성에 대하여 인식해야 한다.</p> <p>동 제제 및 세로토닌작용성약물들을 병용투여했을 때 위에서 언급한 이상반응이 발생한다면 즉시 투여</p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>〈신설〉</p>	<p>를 중단하고 보조적인 대증요법을 시작해야 한다.</p> <p>3) QT연장 및 다형성심실빈맥(Torsade de Pointes) <u>시탈로프람은 용량의존적 QTc 연장, 다형성심실빈맥(Torsade de Pointes, TdP), 심실빈맥, 돌연사와 관련된 비정상적인 ECG를 일으키며, 이러한 증상들은 동 제제 시판후 조사에서 보고되었다.</u> <u>무작위, 위약 및 활성대조약(목시플록사신 400mg) 상호교차, 단계적 용량 상승 임상연구에 참여한 119명의 건강한 피험자를 대상으로 환자 개별적으로 조정된 QTc(QtcNi) 간격을 평가하였다. 위약대비 최대평균차(95% 단측신뢰구간 상한치)는 시탈로프람 20mg 및 60mg용량에서 각각 8.5(10.8) 및 18.5(21.0) msec였다. 확립된 약물노출-반응 관계를 기초로 40mg 용량에서 최대혈중농도(Cmax)에 도달했을 때 위약대비 예측된 QTcNi(95% 단측신뢰구간 상한치)는 12.6(14.3)msec였다.</u> <u>시탈로프람 고용량에서 QTc 연장 위험성 때문에 일일 40mg 초과하여 투여하지 말 것을 권장한다. 선천성 QT 연장 증후군, 서맥, 저칼륨혈증 또는 저마그네슘혈증, 최근 급성 심근경색 또는 비보상 심부전 환자에게 동 제제를 투여하지 말 것을 권장한다. QTc 간격을 연장시키는 다른 약물을 병용투여하는 환자 또한 동 제제를 사용하지 않아야 한다. 이러한 약물로는 Class 1A(예, 퀴니딘, 프로카이나미드) 또는 Class III (예, 아미오다론, 소타롤) 항부정맥약, 항생제(예, 가티플록사신, 목시플록사신), 또는 QTc 간격을 연장시키는 것으로 알려진 어떠한 다른 계열 약물(예, 펜타미딘, 레보메타딜조산염, 메타돈)을 포함한다.</u> <u>시탈로프람은 특정 인구에서 제한적으로 사용해야 한다. CYP2C19 대사저해환자, 시메티딘 또는 다른 CYP2C19 저해제를 동시에 복용하는 환자의 경우 더 높은 시탈로프람 약물 노출이 예상되므로 동 제제의 최대용량을 일일 20mg으로 제한해야 한다. 간장애환자 또는 60세 이상의 환자 또한 높은 약물 노출이 예상되므로 동 제제의 최대용량을 일일 20mg으로 제한해야 한다.</u> <u>특정상황에서 전해질 그리고/또는 ECG 모니터링이 권장된다. 중요한 전해질 장애 위험성이 있는 환자에게 시탈로프람 제제 투여를 고려한다면 주기적인 모니터링을 통해 혈청 칼륨 및 마그네슘 기저수치를 측정해야 한다. 저칼륨혈증(그리고/또는 저마그네슘혈증)은 QTc 연장 및 부정맥 위험성을 증가시킬 수 있으므로 동 제제 치료 전에 고쳐야 하며 주</u></p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>2. 다음 환자에게 투여하지 말 것.</p> <p>1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응이 있는 환자</p> <p>2) MAO저해제를 투여하고 있는 환자</p> <p><신 설></p> <p>3) ~ 5) (생략)</p> <p><신 설></p> <p><신 설></p> <p>3. (생략)</p> <p>4. 이상반응 (생략)</p> <p>1) 단기간, 위약대조시험에서 관찰된 이상반응</p> <p>(1) ~ (7) (생략)</p> <p>(8) ECG 변화</p> <p>이 약 투여군(n=802)과 위약 투여군(n=241)간의 ECG의 기준치로부터의 평균변화와 임상적으로 유의한 변화를 보인 환자수를 비교하였을 때, 단지 이 약 투여군에</p>	<p>기적으로 모니터링해야 한다. 동 제제 사용이 권장되지 않는 환자들에게 위에서 언급되었듯이 ECG 모니터링이 권장되나, 그럼에도 불구하고 필수적으로 고려해야 한다. 이러한 경우는 위에서 언급된 심장상태에 있는 환자 및 QTc 간격을 연장시킬 수 있는 다른 약물을 복용하는 환자를 포함한다. 지속적인 QTc 측정치가 500ms를 초과한 환자들 의 경우 동 제제의 복용을 중단해야 한다. 만약 시탈로프람을 복용한 환자가 예를 들면 현기증, 두근 거림, 실신과 같은 심장 부정맥 발생을 나타내는 증상을 경험하였다면 의료진은 심장 모니터링을 포함한 추가적인 평가를 시작해야 한다.</p> <p>2. 다음 환자에게 투여하지 말 것.</p> <p>1) (기허가사항과 동일)</p> <p>2) MAO저해제를 투여하고 있는 환자 : 정신질환 치료를 위해 이 약과 MAO 저해제를 병용투여하거나 이 약 투여 중단 후 14일 이내에 MAO저해제를 투여하는 것은 세로토닌 증후군 위험성을 증가시키기 때문에 금기이다. 정신 질환 치료를 위해 MAO 저해제 투여 중단 후 14일 이내에 이 약을 투여하는 것 또한 금기이다. (용법·용량 항 및 1. 경고 항 참조)</p> <p>리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받는 환자에게 이 약 투여를 시작하는 것 또한 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 금기이다.(용법·용량 항 및 1. 경고 항 참조)</p> <p>3) ~ 5) (기허가사항과 동일)</p> <p>6) 선천성 QT 연장 증후군 또는 QT 간격 연장이 있는 것으로 알려진 환자</p> <p>7) QT 간격 연장을 유발하는 약물을 복용중인 환자</p> <p>3. (기허가사항과 동일)</p> <p>4. 이상반응 (중략)</p> <p>1) 단기간, 위약대조시험에서 관찰된 이상반응</p> <p>(1) ~ (7) (기허가사항과 동일)</p> <p>(8) ECG 변화</p> <p>전체적인 QT 임상시험에서 동 제제가 용량의존적 QTc 간격 증가와 연관성이 있음이 확인되었다. 기저선으로부터 60msec 이상 QTc 변화가 있거나 투여 후 500 msec 이상 절대값 상승, 100 bpm 이상 심박동 증가 또는 기저선으로부터 25% 변동이 있고 50bpm 미만으로 감소(상대적,</p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>서 심박수가 1.7 bpm 감소했다. QT와 기타 ECG 간격의 차이는 나타나지 않았다.</p>	<p>빈맥 또는 서맥 이상값(outliers)된 피험자로 정의된 이상값(outliers)에 대하여 동 제제 투여군(N=802) 및 위약 투여군(N=241)을 비교하였다. 기저선으로부터 QTcF를 60 msec 초과한 경우는 동 제제 투여군에서 1.9%, 위약 대조군에서 1.2%로 나타났다. 투여 후 QTcF가 500msec를 초과한 경우는 동 제제 투여군에서 0.5%로 나타났고, 위약 대조군은 없었다. 빈맥 이상값(outlier) 발생빈도는 동 제제 투여군에서 0.5%, 위약 대조군에서 0.4%로 나타났다. 서맥 이상값(outlier) 발생빈도는 동 제제 투여군에서 0.9%, 위약 대조군에서 0.4%로 나타났다.</p>
<p>2) ~ 6) (생략)</p>	<p>2) ~ 6) (기허가사항과 동일)</p>
<p>5. 일반적 주의</p>	<p>5. 일반적주의</p>
<p>1) ~ 17) (생략) 〈신설〉</p>	<p>1) ~ 17) (기허가사항과 동일)</p>
	<p>18) 동반질환이 있는 환자 : 동반증상이 있는 특정환자에서 동 제제의 임상적 경험은 제한적이다. QT연장 위험성 때문에, 특정한 심장 상태에 있는 환자는 동 제제의 사용을 피해야 하며, 만일 반드시 사용해야 한다면 ECG 모니터링이 권고된다. 저칼륨혈증 또는 저마그네슘혈증을 유발하는 질병 또는 상태에 있는 환자를 치료할 때 전해질 수치를 반드시 모니터링해야 한다. 간장애 환자의 경우 시탈로프람 청소율이 감소하고 혈중농도가 증가한다. 간손상환자에서 동 제제를 주의하여 사용해야 하며 더 낮은 최대용량이 추천된다. (용법·용량 참조) 동 제제는 광범위하게 대사되기 때문에, 소변으로 배설되는 미변화체량은 경미하다. 그러나 동 제제를 장기간 투여 중인 적절한 수의 중증 신장애헌환자에 대한 평가가 되기 전까지는 이러한 환자들에게 주의하여 사용하여야 한다.</p>
<p>6. 상호작용</p>	<p>6. 상호작용</p>
<p>1) 약물동력학적 상호작용 (1) 병용금지 - MAO억제제(선택적 MAO-A 억제제인 모클로베미드 뿐 아니라 비선택적 저해제를 포함한다) : 세로토닌 증후군의 위험이 있다 (2. 투여금지항 참조).</p>	<p>1) 약물동력학적 상호작용 (1) 병용금지 - MAO억제제 : 용법·용량 항, 사용상의주의사항 중 1. 경고 및 2.다음 환자에는 이 약을 투여하지 말 것 항을 참조한다.</p>
<p>(중략) (2) 주의해야 하는 병용투여 - 셀레길린(선택적 MAO-B 저해</p>	<p>(기허가사항과 동일) (2) 주의해야 하는 병용투여 〈삭제〉</p>

기 허가 사항	변경 지시안
<p>제)(세로토닌 증후군 발생 위험성이 있다.)</p> <p>시탈로프람(20 mg/day)과 셀레길린(10 mg/day)을 병용투여한 약동학/약력학적 상호작용 연구에서 임상적으로 유의한 상호작용을 나타내지 않았다. 환자들은 이 두 약의 병용투여에 잘 순응하였다.</p> <p>- 리튬과 트립토판(세로토닌 증후군 발생 위험성이 있다.)</p> <p>리튬 또는 트립토판의 병용투여에 의해 SSRI의 효과가 증가된 보고가 있으므로 이들 약물과 SSRI를 병용 투여할 경우 주의해야 한다. 리튬의 혈장 농도를 모니터링 한다.</p> <p>- 수마트립탄과 트라마돌 등 세로토닌성 약물(세로토닌 증후군의 발생 위험성이 있다.)</p> <p>세로토닌성 약물과의 병용투여는 5-HT와 관련된 작용을 증강시킬 수 있다. 특히 트립탄(알모트립탄, 엘레트립탄, 프로바트립탄, 나라트립탄, 리자트립탄, 수마트립탄, 졸미트립탄)과 병용시 동맥혈관 수축에 따른 동맥성 고혈압 혹은 세로토닌 증후군의 발생 위험성이 있다.</p> <p>시판 후 SSRI와 수마트립탄 병용에 따른 쇠약, 반사 이상항진, 협조운동장애를 나타내는 환자가 드물게 보고되었다. 수마트립탄과 SSRI(플루옥세틴, 플루복사민, 파록세틴, 서트랄린, 시탈로프람)의 병용치료가 임상적으로 정당한 근거가 있는 경우 환자의 관찰이 권고된다.</p> <p>- St. John's wort : SSRI와 생약 제제인 St. John's wort (Hypericum perforatum) 간의 약동학적인 상호작용이 일어나 이상반응의 발현이 증가될 수 있다.</p> <p><신설></p> <p>(중략)</p>	<p>- 세로토닌성 약물 : 용법-용량 항, 사용상의주의사항 중 1. 경고 및 2.다음 환자에는 이 약을 투여하지 말 것 항을 참조한다.</p> <p>(기허가사항과 동일)</p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>2) 약물동태학적 상호작용</p> <ul style="list-style-type: none"> - 시메티딘 : 21일간 시탈로프람 40 mg/day를 받은 환자에서 시메티딘 400 mg/day를 8일간 병용투여는 시탈로프람의 AUC는 43%, Cmax는 39% 증가하였다. 임상적으로 확실하게 알려지지 않았다. <p>〈신설〉</p> <p>(중략)</p> <ul style="list-style-type: none"> - CYP3A4와 CYP2C19 저해제 : 생체의 실험에서 CYP3A4와 CYP2C19는 시탈로프람 대사에 관여하는 1차효소로 나타났다. CYP3A4 저해제(케토코나졸, 이트라코나졸, 플루코나졸, 에리트로마이신) 혹은 CYP2C19 저해제(오메프라졸)와 병용투여 시에는 시탈로프람의 청소율 감소 가능성이 고려되어야 한다. <p>(중략)</p> <p>7. 임부 및 수유부에 대한 투여</p> <p>1) ~ 4) (생략)</p> <p>〈신설〉</p> <p>8. ~ 12. (생략)</p>	<p>2) 약물동태학적 상호작용</p> <ul style="list-style-type: none"> - 시메티딘 : 21일간 시탈로프람 40 mg/day를 받은 환자에서 시메티딘 400 mg/day를 8일간 병용투여는 시탈로프람의 AUC는 43%, Cmax는 39% 증가하였다. 임상적으로 확실하게 알려지지 않았다. <p><u>QT 연장 위험성 때문에 시메티딘을 동시에 복용하는 환자들에게 동 제제의 최대추천용량은 일일 20mg이다.</u></p> <p>(기허가사항과 동일)</p> <ul style="list-style-type: none"> - CYP2C19저해제 : QT 연장 위험성 때문에 CYP2C19 저해제를 동시에 복용하는 환자들에게 동 제제의 최대추천용량은 일일 20mg이다. <p>(기허가사항과 동일)</p> <p>7. 임부 및 수유부에 대한 투여</p> <p>1) ~ 4) (기허가사항과 동일)</p> <p>5) 임신 중 특히 임신후기에 선택적세로토닌재흡수저해제(SSRIs) 사용은 신생아 폐동맥고혈압존속증(Persistent Pulmonary Hypertension in the Newborn, PPHN)의 위험성을 증가시킬 수 있음을 역학연구자료에서 제시하고 있다. 관찰된 위험성은 임부 1,000명 당 약 5건이다. 일반적으로 신생아폐동맥고혈압존속증은 임부 1,000명 당 1~2건의 비율로 발생한다.</p> <p>8. ~ 12. (기허가사항과 동일)</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	한국산도스(주)	산도스시탈로프람정20밀리그램(브롬화수소산시탈로프람)	수입

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 수산에스시탈로프람 단일제 (경구) (Escitalopram Oxalate)
- ❖ 분류 번호 : [01170] 정신신경용제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 미국식품의약품국 (FDA)
- ❖ 처리 결과 : 용법용량 및 사용상의 주의사항 변경지시 : 투여금지, 일반적 주의, 상호작용 변경
(의약품관리총괄과-1173호, 2013. 5. 3.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>용법·용량 1일 20mg을 초과하는 용량에 대해서는 안전성이 확립되어 있지 않다. 이 약은 1일 1회 아침이나 저녁에 식사와 관계없이 투여한다.</p> <p>1) ~ 4) (생략) 〈신 설〉</p> <p>〈신 설〉</p>	<p>용법·용량 1일 20mg을 초과하는 용량에 대해서는 안전성이 확립되어 있지 않다. 이 약은 1일 1회 아침이나 저녁에 식사와 관계없이 투여한다.</p> <p>1) ~ 4) (기허가사항과 동일) 5) 정신질환 치료를 하기 위한 MAO저해제 전환 관련 정신질환 치료를 위한 MAO저해제 투약을 중단하고 동 제제 치료를 시작할 경우 적어도 14일 이상 간격을 두어야 한다. 반대로, 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투여를 시작하려면 동 제제 투약 중단 후 적어도 14일이 경과해야 한다.</p> <p>6) 리네졸리드 또는 메칠렌블루와 같은 다른 MAO저해제 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여받는 환자는 세로토닌 중후군 위험성 증가 때문에 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 입원을 포함한, 다른 중재적시술들, 더 긴급한 정신질환적 상태 치료를 필요로 하는 환자의 경우는 투여를 고려해야 한다. 이미 동 제제를 투여받는 환자에게 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 긴급히 투</p>

기 허가 사항	변경 지시 안
<p>사용상의 주의사항</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. (생략) 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 <ol style="list-style-type: none"> 1) (생략) 2) 비선택적, 비가역적 MAO 저해제를 투여 중인 환자 3) 가역적 MAO-A 저해제(예. moclobemide) 또는 가역적, 비선택적 MAO 저해제(예. linezolid)를 투여중인 환자 <p><신설></p>	<p>여할 필요가 있을 수 있으며, 리네졸리드나 정맥주사용 메칠렌블루 제제에 대한 대체약물이 없고 특정환자에서 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 치료의 유의성이 세로토닌 증후군 위험성을 상회한다고 판단되는 경우 동 제제를 즉시 중단하고 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여할 수 있다. 환자는 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여한 지 2주 또는 마지막 투여 후 24시간 중 먼저 오는 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 한다. 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 마지막 투여로부터 24시간 후 동 제제 치료를 다시 시작할 수 있다.</p> <p>비정맥투여(경구정제 또는 국소주사)로 메칠렌블루 제제 투여 또는 동 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사한 경우에 대한 위험성은 명확하지 않다. 그럼에도 불구하고 임상되는 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급증상 가능성을 인지해야 한다.</p> <p>사용상의 주의사항</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. (기허가사항과 동일) 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 <ol style="list-style-type: none"> 1) (기허가사항과 동일) <p><삭제></p> <p><삭제></p> <p>2) MAO저해제를 투여하고 있는 환자 : 정신질환 치료를 위해 이 약과 MAO 저해제를 병용투여하거나 이 약 투여 중단 후 14일 이내에 MAO저해제를 투여하는 것은 세로토닌 증후군 위험성을 증가시키기 때문에 금기이다. 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투여 중단 후 14일 이내에 이 약을 투여하는 것 또한 금기이다. (용법·용량 항 및 4. 일반적주의 항 참조)</p> <p>리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받는 환자에게 이 약 투여를 시작하는 것 또한 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 금기이다.(용법·용량 항 및 4. 일반적주의 항 참조)</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>4) ~ 6) (생략)</p> <p>3. (생략)</p> <p>4. 일반적 주의 다음의 주의사항은 모든 SSRIs계(Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors: 선택적 세로토닌 재흡수 억제제) 항우울제에 적용된다.</p> <p>1) ~ 10) (생략)</p> <p>11) 세로토닌 증후군 <u>이 약과 수마트립탄 또는 다른 트립탄 계열의 약물들, 트라마돌, 트립토판 등과 같이 세로토닌성 작용(serotonergic effects)이 있는 약물을 병용투여 하는 경우 주의해야 한다. SSRIs와 세로토닌성 약물을 병용 투여한 환자에서 드물게 세로토닌 증후군이 보고되었다. 초조, 떨림, 간대성근경련, 고체온증 등과 같은 증상이 복합적으로 나타나는 경우에는 세로토닌 증후군의 발현을 의미할 수 있으므로 즉시 SSRIs 및 다른 세로토닌성 약물의 투여를 중단하고, 대증요법을 시작해야 한다.</u></p> <p>12) St. John's Wort (성요한의 풀) <u>SSRIs와 St. John's Wort (Hypericum perforatum: 고추나물)를 함유한 생약제제를 병용 투여하는 경우, 이상반응의 발생이 증가할 수 있다.</u></p> <p><신설></p>	<p>3) ~ 5) (기허가사항과 동일)</p> <p>3. (생략)</p> <p>4. 일반적 주의 다음의 주의사항은 모든 SSRIs계(Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors: 선택적 세로토닌 재흡수 억제제) 항우울제에 적용된다.</p> <p>1) ~ 10) (기허가사항과 동일)</p> <p>11) 세로토닌 증후군 <삭제></p> <p><u>동 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린재흡수억제제(SNRI) 및 세로토닌선택적재흡수억제제(SSRI)를 단독으로 투여했을 뿐만 아니라 특히 다른 세로토닌 작용성 약물들(트립탄계열약물, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 트립토판, 부스피론, 세인트존스워드(St. John's Wort) 포함) 및 세로토닌대사를 저해하는 약물들(특히 둘 다 정신질환 치료를 위한 MAO저해제 및 리네졸리드 및 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 다른 제제)을 병용 투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌증후군 발진이 보고되었다.</u></p> <p><u>세로토닌 증후군 증상은 정신상태변화(예, 초조, 환각, 섬망, 혼수), 자율신경불안증(예, 빈맥, 불안정한 혈압, 어지럼, 발한, 홍조, 고열), 신경근증상(예, 떨림, 경축, 간대성 근경련, 반사항진, 조화운동장애), 발작 및/또는 위장관계 증상(예, 구역, 구토, 설사)을 포함할 수 있다. 환자들은 세로토닌증후군의 응급상황에 대하여 모니터링받아야 한다.</u></p> <p><u>정신질환 치료를 위해 동 제제와 MAO저해제를 병용투여하는 것은 금기이다. 또한 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은</u></p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>13) ~ 14) (생략)</p> <p>5. 상호작용</p> <p>1) 약물동력학적 상호작용</p> <p>(1) 병용금지:</p> <p>① 비선택적, 비가역적 MAO 저해제</p> <p>SSRI계 약물과 비선택적, 비가역적 MAO 저해제를 병용 투여하거나 최근에 SSRI 투여를 중단하고 MAO 저해제 투여를 시작한 환자에서 고열, 경축, 간대성 근경련, vital sign의 빠른 변동으로 인한 자율신경불안증, 심방 및 혼수로 진행될 수 있는 극심한 조조를 포함하는 정신상태의 변화 등 심각하고 때때로 치명적인 이상반응이 보고된 예가 있다. 또한 일부의 환자에서는 세로토닌 증후군이 발생하였다. 따라서, 이 약과 비선택적, 비가역적 MAO 저해제는 병용 투여하지 않는다. 비가역적 MAO 저해제의 경우 투여 중단 후 14일 이후에, 이 약의 투여를 시작한다. 이 약의 투여를 중단한 후 최소 14일이 경과한 후에 비선택</p>	<p>MAO저해제를 투여받는 환자들에게 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 투여경로정보가 제공된 메칠렌블루 제제의 모든 시판후 보고는 용량범위가 1mg/kg~8mg/kg인 정맥투여를 포함한다. 보고 중에 메칠렌블루 제제를 다른 투여경로(정제 또는 국소 주사와 같은) 또는 저용량으로 투여된 경우는 포함하고 있지 않다. 동 제제를 투여받는 환자가 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO 저해제 치료 시작이 필요한 상황일 수 있다. 동 제제는 MAO저해제 투여 시작 전에 중단해야 한다. (용법-용량 항 및 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 참조)</p> <p>예를 들어 트립탄 계열 약물들, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 부스피론, 트립토판 및 세인트존스워드(St. John's Wort)와 같은 다른 세로토닌 작용성 약물들과 동 제제를 병용투여하는 것이 임상적으로 유의성이 있다면 환자들은, 특히 치료개시 중 및 용량을 증가할 때, 잠재적으로 증가된 세로토닌 증후군 위험성에 대하여 인식해야 한다.</p> <p>동 제제 및 세로토닌작용성약물들을 병용투여했을 때 위에서 언급한 이상반응이 발생한다면 즉시 투여를 중단하고 보조적인 대증요법을 시작해야 한다.</p> <p>13) ~ 14) (생략)</p> <p>5. 상호작용</p> <p>1) 약물동력학적 상호작용</p> <p>(1) 병용금지:</p> <p><삭제></p>

기 허가 사항	변경 지시안
<p>적, 비가역적 MAO 저해제의 투여를 시작해야 한다.</p> <p>② 가역적, 비선택적 MAO-저해제 항생제인 리네졸리드는 가역적인 비선택적 MAO-저해제로서 이 약과 병용투여하지 않는다. 만약 병용 투여가 필요한 경우, 최소 권장 용량으로 투여해야 하며, 주의깊게 임상적 관찰을 해야 한다.</p> <p>③ 가역적, 선택적 MAO-A 저해제 세로토닌 증후군 위험 때문에 이 약과 모클로 베마이드 같은 MAO-A 저해제와의 병용은 권장하지 않는다. 만약 병용 투여가 필요한 경우, 최소 권장 용량으로 투여를 시작해야 하며, 주의깊게 임상적 관찰을 해야 한다.</p> <p>④ 비가역적, 선택적 MAO-B 저해제 셀레길린과의 병용은 세로토닌 증후군 위험 때문에 주의해야 한다. 셀레길린(selegiline) 1일 10mg 용량은 라세미체인 시탈로프람과 병용투여시 안전하였다.</p> <p><신설></p> <p>⑤ ~ ⑥ (생략)</p> <p>(2) 주의해야 하는 병용투여</p> <p>① 세로토닌성 약물: 세로토닌성 약물(예; 트라마돌, 수마트립탄 및 다른 트립탄 계열 약물)과의 병용 투여는 세로토닌 증후군을 유발할 수 있다.</p> <p><신설></p> <p>② ~ ⑥ (생략)</p> <p>2) (생략)</p> <p>6. ~ 12. (생략)</p>	<p>① MAO 저해제 : 용법-용량 항, 사용상의주의사항 중 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 및 4 .일반적주의 항을 참조한다.</p> <p>② ③ (기허가사항과 동일)</p> <p>(2) 주의해야 하는 병용투여</p> <p>① 세로토닌성 약물: <삭제></p> <p>용법-용량 항, 사용상의주의사항 중 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 및 4 .일반적주의 항을 참조한다.</p> <p>② ~ ⑥ (기허가사항과 동일)</p> <p>2) (기허가사항과 동일)</p> <p>6. ~ 12. (기허가사항과 동일)</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)기산약품	렉프람정10밀리그램(에스시탈로프람옥살산염)	수입
2	(주)메디카코리아	렉사틴정(에스시탈로프람옥살산염)	제조
3	(주)씨트리	씨탈정(에스시탈로프람옥살산염)	제조
4	(주)유한양행	엘사팜정5mg(에스시탈로프람옥살산염)	제조
5	(주)유한양행	엘사팜정10mg(에스시탈로프람옥살산염)	제조

연번	업체명	제품명	비고
6	(주)종근당	에스시탈정5밀리그램(에스시탈로프람옥살산염)	제조
7	(주)종근당	에스시탈정10밀리그램(에스시탈로프람옥살산염)	제조
8	(주)태평양제약	에드파정10mg(수산에스시탈로프람)	제조
9	(주)한국파마	사로프람정10mg(에스시탈로프람옥살산염)	제조
10	(주)한독약품	맥스프라정10밀리그램(에스시탈로프람옥살산염)	제조
11	(주)휴온스	씨탈람정(에스시탈로프람옥살산염)	제조
12	경동제약(주)	레시프람정(에스시탈로프람옥살산염)	제조
13	고려제약(주)	시타프렉스정5밀리그램(에스시탈로프람옥살산염)	제조
14	고려제약(주)	시타프렉스정10밀리그램(에스시탈로프람옥살산염)	제조
15	대원제약(주)	대원에스시탈로프람정10mg(에스시탈로프람옥살산염)	제조
16	동광제약(주)	동광에스시탈로프람정10mg(에스시탈로프람옥살산염)	제조
17	동아제약(주)	렉사큐어정5밀리그램(에스시탈로프람옥살산염)	제조
18	동아제약(주)	렉사큐어정10밀리그램(에스시탈로프람옥살산염)	제조
19	동화약품(주)	에탈로프정10mg(에스시탈로프람옥살산염)	제조
20	동화약품(주)	에탈로프정20밀리그램(에스시탈로프람옥살산염)	제조
21	명문제약(주)	에스토람정10밀리그램(에스시탈로프람옥살산염)	제조
22	명인제약(주)	뉴프람정5밀리그램(에스시탈로프람옥살산염)	제조
23	명인제약(주)	뉴프람정 10mg (에스시탈로프람옥살산염)	제조
24	명인제약(주)	뉴프람정20밀리그램(에스시탈로프람옥살산염)	제조
25	보령제약(주)	시타프로정10밀리그램(에스시탈로프람옥살산염)	제조
26	보령제약(주)	시타프로정20밀리그램(에스시탈로프람옥살산염)	제조
27	삼진제약(주)	세로카바정(에스시탈로프람옥살산염)	제조
28	신풍제약(주)	렉스시탐정5mg(에스시탈로프람옥살산염)	제조
29	신풍제약(주)	렉스시탐정10mg(에스시탈로프람옥살산염)	제조
30	씨제이제일제당(주)	렉슬러정10밀리그램(에스시탈로프람옥살산염)	제조
31	알리코제약(주)	엑시프람정(에스시탈로프람옥살산염)	제조
32	에스케이케미칼(주)	에스케이에스시탈로프람정(에스시탈로프람옥살산염)	제조
33	영진약품공업(주)	시탈로정10밀리그램(에스시탈로프람옥살산염)	제조
34	영진약품공업(주)	시탈로정20밀리그램(에스시탈로프람옥살산염)	제조
35	유니메드제약(주)	디푸로정10밀리그램(에스시탈로프람옥살산염)	제조
36	일성신약(주)	데이프로정10mg(에스시탈로프람옥살산염)	제조
37	초당약품공업(주)	렉시탈정10밀리그램(에스시탈로프람옥살산염)	제조
38	풍림무약(주)	렉스프람정10밀리그램(에스시탈로프람옥살산염)	제조
39	한국룬드벡(주)	렉사프로정5밀리그램(에스시탈로프람옥살산염)	수입
40	한국룬드벡(주)	렉사프로정10밀리그램(에스시탈로프람옥살산염)	수입
41	한국룬드벡(주)	렉사프로정15밀리그램(에스시탈로프람옥살산염)	수입
42	한국룬드벡(주)	렉사프로정20밀리그램(에스시탈로프람옥살산염)	수입
43	한국룬드벡(주)	렉사프로멜초구강붕해정10밀리그램(에스시탈로프람)	수입
44	한국룬드벡(주)	렉사프로멜초구강붕해정20밀리그램(에스시탈로프람)	수입
45	한국산도스(주)	산도스에스시탈로프람정10밀리그램(에스시탈로프람옥살산염)	수입
46	한국콜마(주)	에스시탐정(에스시탈로프람옥살산염)	제조
47	한국콜마(주)	에스시탐정20밀리그램(에스시탈로프람옥살산염)	제조
48	한미약품(주)	로프람정10밀리그램(에스시탈로프람옥살산염)	제조
49	현대약품(주)	엑스프람정10mg(에스시탈로프람옥살산염)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 파록세틴염산염 단일제 (경구)
(Paroxetine Hydrochloride)
- ❖ 분류 번호 : [01170] 정신신경용제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 미국식품의약품국 (FDA)
- ❖ 처리 결과 : 용법용량 및 사용상의 주의사항 변경지시: 투여금지, 일반적 주의, 상호작용 변경
(의약품관리총괄과-1173호, 2013. 5. 3.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
용법·용량 (장용정) (중략)	용법·용량 (장용정) (기허가사항과 동일)
용량 : (중략) <ul style="list-style-type: none"> ○ 고령자 및 중증 신/간부전 환자 : 고령자 및 중증 신/간부전 환자에 대한 이 약의 권장 시작용량은 파록세틴으로서 1일 12.5 mg이다. 필요시 증량 가능하며, 1일 50 mg을 초과하지 않도록 한다. ○ 이 약에서 MAO 억제제로 바꾸려는 환자 또는 MAO 억제제에서 이 약으로 바꾸려는 환자 MAO 억제제의 복용을 중지하고 이 약으로 바꾸려면 최소 14일간의 기간을 두어야 한다. 이와 마찬가지로 이 약의 복용을 중지하고 MAO 억제제를 시작하기 전까지 최소 14일의 기간을 두어야 한다. 	용량 : (기허가사항과 동일) <ul style="list-style-type: none"> ○ 고령자 및 중증 신/간부전 환자 : 고령자 및 중증 신/간부전 환자에 대한 이 약의 권장 시작용량은 파록세틴으로서 1일 12.5 mg이다. 필요시 증량 가능하며, 1일 50 mg을 초과하지 않도록 한다. ○ <삭제>
<신설>	정신질환 치료를 하기 위한 MAO저해제 전환 관련 정신질환 치료를 위한 MAO저해제 투약을 중단

기 허가 사항	변경지시안
<p>〈신설〉</p> <p>○ 이 약의 투약 중지 파록세틴 일반정제의 투약 중지와 관련된 증상들이 보고되었다. 투약을 중지할 때는 어떤 적응증에 대해 처방되었는지에 관계없이 이들 증상들을 모니터링 해야 한다. 갑작스런 중단보다는 점차적인 감량이 권장된다. 만약 이 약의 감량이나 투약 중지로 제어할 수 없는 증상들이 나타난다면 이전에 복용하던 용량을 재투여하는 것을 고려하여야 한다. 그 후에, 의사는 더 점</p>	<p>변경지시안</p> <p>하고 동 제제 치료를 시작할 경우 적어도 14일 이상 간격을 두어야 한다. 반대로, 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투여를 시작하려면 동 제제 투약 중단 후 적어도 14일이 경과해야 한다.</p> <p>○ 리네졸리드 또는 메칠렌블루와 같은 다른 MAO저해제 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여받는 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 입원을 포함한, 다른 중재적시술들, 더 긴급한 정신질환적 상태 치료를 필요로 하는 환자의 경우는 투여를 고려해야 한다.</p> <p>이미 동 제제를 투여받는 환자에게 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 긴급히 투여할 필요가 있을 수 있으며, 리네졸리드나 정맥주사용 메칠렌블루 제제에 대한 대체약물이 없고 특정환자에서 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 치료의 유익성이 세로토닌 증후군 위험성을 상회한다고 판단되는 경우 동 제제를 즉시 중단하고 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여할 수 있다. 환자는 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여한 지 2주 또는 마지막 투여 후 24시간 중 먼저 오는 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 한다. 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 마지막 투여로부터 24시간 후 동 제제 치료를 다시 시작할 수 있다.</p> <p>비정맥투여(경구정제 또는 국소주사)로 메칠렌블루 제제 투여 또는 동 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사한 경우에 대한 위험성은 명확하지 않다. 그럼에도 불구하고 임상적으 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급증상 가능성을 인지해야 한다.</p> <p>○ 이 약의 투약 중지 파록세틴 일반정제의 투약 중지와 관련된 증상들이 보고되었다. 투약을 중지할 때는 어떤 적응증에 대해 처방되었는지에 관계없이 이들 증상들을 모니터링 해야 한다. 갑작스런 중단보다는 점차적인 감량이 권장된다. 만약 이 약의 감량이나 투약 중지로 제어할 수 없는 증상들이 나타난다면 이전에 복용하던 용량을 재투여하는 것을 고려하여야 한다. 그 후에, 의사는 더 점차적인 비율로 용량 감소를 지속할 수 있다.</p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>차적인 비율로 용량 감소를 지속할 수 있다.</p> <p>사용상의 주의사항 (정제)(장용정)</p> <p>1. (생략)</p> <p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것. 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민 반응 환자 2) MAO 억제제 복용 환자 <u><신설></u></p> <p>3) 티오리다진 복용 환자 4) 피모지드 복용 환자 5) 세로토닌 전구체(L-트립토판, 트립탄 계열) 복용 환자</p> <p>3. ~ 4. (생략)</p> <p>5. 일반적 주의 1) ~ 6) (생략) 7) MAO 억제제 : 이 약의 투여는 MAO 억제제 투여 종료 후 최소 2주가 경과한 시점에서 주의하여 개시하여야 하며 이 약의 용량은 최적 용량에 도달할 때까지 점차적으로 증량해야 한다. <u><신설></u></p>	<p>사용상의 주의사항 (정제)(장용정)</p> <p>1. (기허가사항과 동일)</p> <p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것. 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자 2) MAO 억제제 복용 환자 : 정신질환 치료를 위해 이 약과 MAO 저해제를 병용투여하거나 이 약 투여 중단 후 14일 이내에 MAO저해제를 투여하는 것은 세로토닌 증후군 위험성을 증가시키기 때문에 금기이다. 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투여 중단 후 14일 이내에 이 약을 투여하는 것 또한 금기이다. (용법·용량 항 및 5. 일반적주의 항 참조) 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받는 환자에게 이 약 투여를 시작하는 것 또한 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 금기이다.(용법·용량 항 및 5. 일반적주의 항 참조)</p> <p>3) 티오리다진 복용 환자 4) 피모지드 복용 환자 5) 세로토닌 전구체(L-트립토판, 트립탄 계열) 복용 환자</p> <p>3. ~ 4. (기허가사항과 동일)</p> <p>5. 일반적 주의 1) ~ 6) (생략) 7) <삭제></p> <p><u>세로토닌 증후군 : 동 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린재흡수억제제(SNRIs) 및 세로토닌선택적재흡수억제제(SSRIs)를 단독으로 투여했을 뿐만 아니라 특히 다른 세로토닌 작용성 약물들(트립탄계열약물, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 트립토판, 부스피론, 세인트존스워드(St. John's Wort) 포함) 및 세로토닌대사를 저해하는 약물들(특히 둘 다 정신질환 치료를 위한 MAO저해제 및 리네졸리드</u></p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>8) ~ 10) (생략)</p> <p>6. 상호작용</p> <p>1) MAO 억제제 : 이 약을 MAO 억제제 (가역적 비선택성 MAO 억제제이면서 항생제인 리네졸리드, 또는 메틸</p>	<p>및 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 다른 제제)을 병용투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌증후군 발전이 보고되었다. 세로토닌 증후군 증상은 정신상태변화(예, 초조, 환각, 섬망, 혼수), 자율신경불안증(예, 빈맥, 불안정한 혈압, 어지럼, 발한, 홍조, 고열), 신경근증상(예, 떨림, 경축, 간대성 근경련, 반사항진, 조화운동장애), 발작 및/또는 위장관계 증상(예, 구역, 구토, 설사)을 포함할 수 있다. 환자들은 세로토닌증후군의 응급상황에 대하여 모니터링받아야 한다.</p> <p>정신질환 치료를 위해 동 제제와 MAO저해제를 병용투여하는 것은 금기이다. 또한 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받는 환자들에게 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 투여경로정보가 제공된 메칠렌블루 제제의 모든 시판후 보고는 용량범위가 1mg/kg~8mg/kg인 정맥투여를 포함한다. 보고 중에 메칠렌블루 제제를 다른 투여경로(정제 또는 국소 주사와 같은) 또는 저용량으로 투여된 경우는 포함하고 있지 않다. 동 제제를 투여받는 환자가 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제 치료 시작이 필요한 상황일 수 있다. 동 제제는 MAO저해제 투여 시작 전에 중단해야 한다. (용법·용량 항 및 2, 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 참조)</p> <p>예를 들어 트립탄 계열 약물들, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 부스피론, 트립토판 및 세인트존스워드(St. John's Wort)와 같은 다른 세로토닌 작용성 약물들과 동 제제를 병용투여하는 것이 임상적으로 유익성이 있다면 환자들은, 특히 치료개시 중 및 용량을 증가할 때, 잠재적으로 증가된 세로토닌 증후군 위험성에 대하여 인식해야 한다.</p> <p>동 제제 및 세로토닌작용성약물들을 병용투여했을 때 위에서 언급한 이상반응이 발생한다면 즉시 투여를 중단하고 보조적인 대증요법을 시작해야 한다.</p> <p>8) ~ 10) (기허가사항과 동일)</p> <p>6. 상호작용</p> <p>1) MAO 억제제 : <삭제></p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>티오니늄염화물(메틸렌블루) 포함)와 함께 또는 MAO 억제제 투약 종료 후 2주 이내에 투약해서는 안된다. 마찬가지로, 이 약 투여 종료 후 2주 이내에 MAO 억제제의 투약을 시작해서는 안된다. 세로토닌재흡수억제제와 MAO 억제제를 병용투여한 환자에서 심각하고 때때로 치명적인 이상반응이 보고된 바 있다. MAO 억제제와의 상호작용으로 인한 증상으로 세로토닌 증후군과 같은 유사한 사례들이 보고되었다. 고열, 경직, 간대성 근경련, 활력 징후(vital sign)의 빠른 변동을 동반한 자율신경계의 불안정과 헛소리 및 혼수상태로 진행될 수 있는 극심한 초조 상태를 포함한 정신상태의 변화가 나타났다. 이런 이상반응들은 최근 이 약들을 중단하고 MAO 억제제의 복용을 시작한 환자들에게서도 보고되었다. 어떤 경우에는 신경이완제약성증후군과 유사한 특징을 나타내기도 한다.</p> <p>〈신설〉</p> <p>2) (생략)</p> <p>3) 세로토닌 유사약물 : 다른 SSRIs와 마찬가지로 세로토닌 유사약물과의 병용은 세로토닌 관련 작용의 발생을 유도할 수 있다. 세로토닌 유사약물(트라마돌, 리네졸리드, 다른 SSRIs, 리튬, 펜타닐, St. John's Wort제제(Hypericum Perforatum))과 이 약의 병용투여시 주의하여야 하며 더욱 면밀한 임상적 모니터링이 이루어져야 한다. 고열, 경직, 간대성 근경련, 활력징후(vital signs)의 빠른 변동 가능성과 같은 자율신경 불안정, 착란, 자극과민성, 헛소리 및 혼수로까지 발전하는 극심한 초조를 포함한 정신상태 변동이 병용투여 시 보고 되었다. 그 외에 발한, 환각, 반사이상항진, 빈맥 및 진전도 보고 되었다. 이 약은 세로토닌 중구군의 위험으로 인해 세로토닌 전구체(예를 들면, L-트립토판, 옥시트립탄)와 병용하여 사용하지 않는다.</p>	<p>용법·용량 항, 사용상의주의사항 중 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 및 5 .일반적주의 항을 참조한다.</p> <p>2) (기허가사항과 동일)</p> <p>3) 세로토닌 유사약물 : <삭제></p> <p>용법·용량 항, 사용상의주의사항 중 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 및 5 .일반적주의</p>

기 허가 사항	변경지시안
<p><신설></p> <p>4) ~ 11) (생략)</p> <p>12) 삼환계 항우울제 : 이 약과 삼환계 항우울제의 병용투여에 대한 영향은 연구되지 않았다. 그러므로 이 약과의 병용투여는 주의하여 접근하여야 한다.</p> <p>13) St. John's Wort : 다른 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)와 마찬가지로, 이 약과 약초치료법 St. John's Wort 함유제제를 병용투여하는 경우 약물동력학적 상호작용에 의해 이상반응이 증가될 수 있다.</p> <p>14) ~ 17) (생략)</p> <p>7. ~ 11. (생략)</p>	<p>항을 참조한다.</p> <p>4) ~ 11) (기허가사항과 동일)</p> <p><삭제></p> <p><삭제></p> <p>12) ~ 15) (기허가사항과 동일)</p> <p>7. ~ 11. (기허가사항과 동일)</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)글락소스미스클라인	팍실CR정12.5밀리그램(파록세틴염산염수화물)	수입
2	(주)대웅제약	대웅파록세틴서방정12.5밀리그램(염산파록세틴)	제조
3	(주)종근당	파로세닌정10밀리그램(파록세틴염산염수화물)	제조
4	(주)종근당	파로세닌정20밀리그램(파록세틴염산염수화물)	제조
5	(주)한국파마	파마파록세틴정(파록세틴염산염수화물)	제조
6	(주)한독약품	팍세론틴서방정12.5밀리그램(파록세틴염산염수화물)	제조
7	(주)한독약품	팍세론틴서방정25밀리그램(파록세틴염산염수화물)	제조
8	(주)한독약품	한독세로자트정10밀리그램(파록세틴염산염수화물)	제조
9	(주)한독약품	한독세로자트정20밀리그램(파록세틴염산염수화물)	제조
10	(주)한독약품	한독세로자트정30밀리그램(염산파록세틴)	제조
11	명문제약(주)	파록틴씨알정(파록세틴염산염수화물)	제조
12	명인제약(주)	파록스씨알정12.5밀리그램(파록세틴염산염수화물)	제조
13	명인제약(주)	파록스씨알정25밀리그램(파록세틴염산염반수화물)	제조
14	명인제약(주)	파록스정20밀리그램(염산파록세틴)	제조
15	보령제약(주)	보령파록세틴서방정12.5mg(파록세틴염산염수화물)	제조
16	신풍제약(주)	파록실씨알정12.5밀리그램(염산파록세틴)	제조
17	씨제이제일제당(주)	에이자트씨알정12.5밀리그램(파록세틴염산염수화물)	제조
18	씨제이제일제당(주)	에이자트씨알정25밀리그램(파록세틴염산염수화물)	제조
19	영풍제약(주)	파록셀씨알정(파록세틴염산염수화물)	제조
20	청계제약(주)	청계파록세틴정(파록세틴염산염반수화물)	제조
21	태극제약(주)	파록자트씨알정(파록세틴염산염수화물)	제조
22	한국산도스(주)	산도스파록세틴정(무수염산파록세틴)	수입
23	현대약품(주)	팍세틸정(파록세틴염산염반수화물)	제조
24	현대약품(주)	팍세틸씨알정(염산파록세틴반수화물)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 플루복사민말레산염 단일제 (경구) (Fluvoxamine Maleate)
- ❖ 분류 번호 : [01170] 정신신경용제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 미국식품의약품국 (FDA), 독일 연방의약품 의리기기연구원 (BfArM)
- ❖ 처리 결과 : 용법용량 및 사용상의 주의사항 변경지시: 투여금지, 상호작용 변경
(의약품관리총괄과-1173호, 2013. 5. 3.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
용법·용량 (정제) 1. ~ 2. (생략) <u>〈신설〉</u>	용법·용량 (정제) 1. ~ 2. (생략) 3. <u>정신질환 치료를 하기 위한 MAO저해제 전환 관련</u> 정신질환 치료를 위한 MAO저해제 투약을 중단하고 동 제제를 시작할 경우 적어도 14일 이상 간격을 두어야 한다. 반대로, 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투약을 시작하려면 동 제제 투약 중단 후 적어도 14일이 경과해야 한다.
<u>〈신설〉</u>	4. <u>리네졸리드 또는 메칠렌블루와 같은 다른 MAO저해제</u> 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여받는 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 입원을 포함한, 다른 중재적시술들, 더 긴급한 정신질환적 상태 치료를 필요로 하는 환자의 경우는 투여를 고려해야 한다. 이미 동 제제를 투여받는 환자에게 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 긴급히 투여할 필요가 있을 수 있으며, 리네졸리드나 정맥주사용 메칠렌블루 제제에 대한 대체약물이 없고 특정환자에서 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 치료의 유익성이 세로토닌 증후군 위험성을 상회한다고 판단되는 경우 동 제제를 즉시 중단하고 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여할 수 있다. 환자는 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루

기 허가 사항	변경지시안
<p>사용상의 주의사항 (정제)</p> <p>1. (생략).</p> <p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것. 1) MAO 억제제를 투여 중인 환자 <신설></p> <p>2) ~ 3) (생략)</p> <p>3. (생략)</p> <p>4. 이상반응 1) ~ 4) (생략) <신설></p> <p>5. 일반적 주의 1) ~ 13) (생략) <신설></p>	<p>제제를 투여한 지 2주 또는 마지막 투여 후 24시간 중 먼저 오는 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 한다. 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 마지막 투여로부터 24시간 후 동 제제 치료를 다시 시작할 수 있다.</p> <p>비정맥투여(경구정제 또는 국소주사)로 메칠렌블루 제제 투여 또는 동 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사한 경우에 대한 위험성은 명확하지 않다. 그럼에도 불구하고 임상에서는 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급증상 가능성을 인지해야 한다.</p> <p>사용상의 주의사항 (정제)</p> <p>1. (기허가사항과 동일).</p> <p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것. 1) MAO 억제제를 투여 중인 환자 : 정신질환 치료를 위해 이 약과 MAO 저해제를 병용투여하거나 이 약 투여 중단 후 14일 이내에 MAO저해제를 투여하는 것은 세로토닌 증후군 위험성을 증가시키기 때문에 금기이다. 정신질환 치료를 위해 MAO 저해제 투여 중단 후 14일 이내에 이 약을 투여하는 것 또한 금기이다. (용법·용량 항 및 5. 일반적주의 항 참조)</p> <p>리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받는 환자에게 이 약 투여를 시작하는 것 또한 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 금기이다. (용법·용량 항 및 5. 일반적주의 항 참조)</p> <p>2) ~ 3) (기허가사항과 동일)</p> <p>3. (기허가사항과 동일)</p> <p>4. 이상반응 1) ~ 4) (기허가사항과 동일)</p> <p>5) 약물계열효과 : 주로 50세 이상 환자에서 수행된 역학연구들에서 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI) 및 삼환계 항우울제(TCA)를 투여받은 환자에 대한 골절 위험성이 증가되었다. 이러한 위험성에 대한 작용기전은 알려지지 않았다.</p> <p>5. 일반적 주의 1) ~ 13) (생략)</p> <p>14) 세로토닌 증후군 : 동 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린재흡수억제제(SNRIs) 및 세로토닌선택적재흡수억제제(SSRIs)를 단독으로 투여했을 뿐만 아니라 특히 다른 세로토닌 작용성 약물들(트립탄계열약물, 삼환</p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>6. 상호작용</p> <p>1) (생략)</p> <p>2) 병용금지 약물</p> <p>(1) MAO 억제제 : <u>선택적 MAO-B</u></p>	<p>계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 트립토판, 부스피론, 세인트존스워드(St. John's Wort) 포함) 및 세로토닌대사를 저해하는 약물들(특히 둘 다 정신질환 치료를 위한 MAO저해제 및 리네졸리드 및 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 다른 제제)을 병용투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌증후군 발진이 보고되었다.</p> <p>세로토닌 증후군 증상은 정신상태변화(예, 초조, 환각, 섬망, 혼수), 자율신경불안증(예, 빈맥, 불안정한 혈압, 어지럼, 발한, 홍조, 고열), 신경근증상(예, 떨림, 경축, 간대성 근경련, 반사항진, 조화운동장애), 발작 및/또는 위장관계 증상(예, 구역, 구토, 설사)를 포함할 수 있다. 환자들은 세로토닌증후군의 응급상황에 대하여 모니터링받아야 한다.</p> <p>정신질환 치료를 위해 동 제제와 MAO저해제를 병용투여하는 것은 금기이다. 또한 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받는 환자들에게 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 투여경로 정보가 제공된 메칠렌블루 제제의 모든 시판후 보고는 용량범위가 1mg/kg~8mg/kg인 정맥투여를 포함한다. 보고 중에 메칠렌블루 제제를 다른 투여경로(정제 또는 국소 주사와 같은) 또는 저용량으로 투여된 경우는 포함하고 있지 않다. 동 제제를 투여받는 환자가 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제 치료 시작이 필요한 상황일 수 있다. 동 제제는 MAO저해제 투여 시작 전에 중단해야 한다. (용법·용량 항 및 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 참조)</p> <p>예를 들어 트립탄 계열 약물들, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 부스피론, 트립토판 및 세인트존스워드(St. John's Wort)와 같은 다른 세로토닌 작용성 약물들과 동 제제를 병용투여하는 것이 임상적으로 유의성이 있다면 환자들은, 특히 치료개시 중 및 용량을 증가할 때, 잠재적으로 증가된 세로토닌 증후군 위험성에 대하여 인식해야 한다.</p> <p>동 제제 및 세로토닌작용성약물들을 병용투여했을 때 위에서 언급한 이상반응이 발생한다면 즉시 투여를 중단하고 보조적인 대증요법을 시작해야 한다.</p> <p>6. 상호작용</p> <p>1) (생략)</p> <p>2) 병용금지 약물</p> <p>(1) MAO 억제제 : <삭제></p>

기 허가 사항	변경 지시 안
<p>억제제(셀레길린염산염 포함)와의 병용시 이 약과 MAO 억제제의 작용이 증강되므로, MAO 억제제 중지 후 이 약을 투여하는 경우에는 2주 이상의 간격을 둔다. 이 약 투여 후 MAO 억제제로 전환하는 경우에는 최소한 1주일 이상의 간격을 둔다. 이 약의 유사약물과 MAO 억제제와 병용시 세로토닌증후군이 나타났다는 보고가 있다.</p> <p>〈신설〉</p> <p>(2) ~ (4) (생략)</p> <p>3) 병용주의 약물</p> <p>(1) ~ (2) (생략)</p> <p>(3) 세로토닌작용약, 선택적 세로토닌 재흡수 억제제, 트라마돌염산염 : 세로토닌 작용이 증강될 수 있으므로 주의하여 투여한다. 세로토닌증후군이 나타날 수 있다. 세로토닌작용약과 병용시 혼수상태, 급성신부전으로 진행되어 사망한 사례가 보고되었다.</p> <p>〈신설〉</p> <p>(4) ~ (10) (생략)</p> <p>7. ~ 11. (생략)</p>	<p>용법·용량 항, 사용상의주의사항 중 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 및 5 .일반적주의 항을 참조한다.</p> <p>(2) ~ (4) (기허가사항과 동일)</p> <p>3) 병용주의 약물</p> <p>(1) ~ (2) (기허가사항과 동일)</p> <p>(3) 〈삭제〉</p> <p>세로토닌성 약물 : 용법·용량 항, 사용상의주의사항 중 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 및 5 .일반적주의 항을 참조한다.</p> <p>(4) ~ (10) (기허가사항과 동일)</p> <p>7. ~ 11. (기허가사항과 동일)</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	제이더블유중외제약(주)	듀미룩스정50밀리그램(플루복사민말레이트)	제조
2	제이더블유중외제약(주)	듀미룩스정100밀리그램(플루복사민말레이트)	제조

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 플루옥세틴염산염 단일제 (경구) (Fluoxetine Hydrochloride)
❖ 분류 번호	: [01170] 정신신경용제
❖ 정보 구분	: 의약품 안전성정보처리
❖ 정보원	: 미국식품의약품국 (FDA)
❖ 처리 결과	: 용법용량 및 사용상의 주의사항 변경지시: 투여금지, 상호작용 변경 (의약품관리총괄과-1173호, 2013. 5. 3.)

조치 내용

〈변경대비표〉- 경구(단일제)

기 허가 사항	변 경 지 시 안
용법·용량 1. ~ 4. (생략) (중략) <신 설>	용법·용량 1. ~ 4. (기허가사항과 동일) (기허가사항과 동일) - 정신질환 치료를 하기 위한 MAO저해제 전환 관련 <u>정신질환 치료를 위한 MAO저해제 투약을 중단하고 동 제제 치료를 시작할 경우 적어도 14일 이상 간격을 두어야 한다. 반대로, 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투여를 시작하려면 동 제제 투약 중단 후 적어도 5주가 경과해야 한다.</u> - 리네졸리드 또는 메칠렌블루와 같은 다른 MAO저해제 <u>리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여받는 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 입원을 포함한, 다른 중재적시술들, 더 긴급한 정신질환적 상태 치료를 필요로 하는 환자의 경우는 투여를 고려해야 한다.</u> <u>이미 동 제제를 투여받는 환자에게 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 긴급히 투여할 필요가 있을 수 있으며, 리네졸리드나 정맥주사용 메칠렌블루 제제에 대한 대체약물이 없고 특정환자에서 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 치료의 유익성이 세로토닌 증후군 위험성을 상회한다고 판단되는 경우 동 제제를 즉시 중단하고 리네졸리드 또는 정맥</u>

기 허가 사항	변경지시안
<p>사용상의 주의사항</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. (생략) 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 <ol style="list-style-type: none"> 1) 이 약 또는 이 약의 첨가물에 대한 과민증의 병력이 있는 환자 2) 중증의 신장에 환자(사구체 여과율 <10 mL/분) 3) MAO 저해제를 투여 중인 환자 (<u>비가역적인 MAO 저해제의 투여 중지 2주 후부터 또는 가역적인 MAO-A 저해제의 투여 중지 다음 날부터 이 약의 치료가 시작되어야 한다.</u>) <p><신설></p> <ol style="list-style-type: none"> 3. ~ 4. (생략) 5. 일반적 주의 <ol style="list-style-type: none"> 1) ~ 16) (생략) <p><신 설></p>	<p>주사용 메칠렌블루 제제를 투여할 수 있다. 환자는 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여한 지 5주 또는 마지막 투여 후 24시간 중 먼저 오는 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 한다. 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 마지막 투여로부터 24시간 후 동 제제 치료를 다시 시작할 수 있다.</p> <p>비정맥투여(경구정제 또는 국소주사)로 메칠렌블루 제제 투여 또는 동 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사한 경우에 대한 위험성은 명확하지 않다. 그럼에도 불구하고 임상적으로는 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급증상 가능성을 인지해야 한다.</p> <p>사용상의 주의사항</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. (기허가사항과 동일) 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 <ol style="list-style-type: none"> 1) 이 약 또는 이 약의 첨가물에 대한 과민증의 병력이 있는 환자 2) 중증의 신장에 환자(사구체 여과율 <10 mL/분) 3) MAO 저해제를 투여 중인 환자 <삭제> <p>: 정신질환 치료를 위해 이 약과 MAO 저해제를 병용투여하거나 이 약 투여 중단 후 5주 이내에 MAO 저해제를 투여하는 것은 세로토닌 증후군 위험성을 증가시키기 때문에 금기이다. 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투여 중단 후 14일 이내에 이 약을 투여하는 것 또한 금기이다. (용법·용량 항 및 5. 일반적주의 항 참조)</p> <p>리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받는 환자에게 이 약 투여를 시작하는 것 또한 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 금기이다.(용법·용량 항 및 5. 일반적주의 항 참조)</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. ~ 4. (기허가사항과 동일) 5. 일반적 주의 <ol style="list-style-type: none"> 1) ~ 16) (기허가사항과 동일) 17) 세로토닌 증후군 : 동 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린재흡수억제제(SNRIs) 및 세로토닌선

기 허가 사항	변경지시안
	<p>택적재흡수억제제(SSRIs)를 단독으로 투여했을 뿐만 아니라 특히 다른 세로토닌 작용성 약물들(트립탄계열약물, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 트립토판, 부스피론, 세인트존스워트(St. John's Wort) 포함) 및 세로토닌대사를 저해하는 약물들(특히 둘 다 정신질환 치료를 위한 MAO저해제 및 리네졸리드 및 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 다른 제제)을 병용투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌증후군 발전이 보고되었다.</p> <p>세로토닌 증후군 증상은 정신상태변화(예, 초조, 환각, 섬망, 혼수), 자율신경불안증(예, 빈맥, 불안정한 혈압, 어지럼, 발한, 홍조, 고열), 신경근증상(예, 떨림, 경축, 간대성 근경련, 반사항진, 조화운동장애), 발작 및/또는 위장관계 증상(예, 구역, 구토, 설사)를 포함할 수 있다. 환자들은 세로토닌증후군의 응급상황에 대하여 모니터링받아야 한다.</p> <p>정신질환 치료를 위해 동 제제와 MAO저해제를 병용투여하는 것은 금기이다. 또한 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받는 환자들에게 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 투여경로정보가 제공된 메칠렌블루 제제의 모든 시판후 보고는 용량범위가 1mg/kg~8mg/kg인 정맥투여를 포함한다. 보고 중에 메칠렌블루 제제를 다른 투여경로(정제 또는 국소 주사와 같은) 또는 저용량으로 투여된 경우는 포함하고 있지 않다. 동 제제를 투여받는 환자가 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제 치료 시작이 필요한 상황일 수 있다. 동 제제는 MAO저해제 투여 시작 전에 중단해야 한다. (용법·용량 항 및 2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것 항 참조)</p> <p>예를 들어 트립탄 계열 약물들, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 부스피론, 트립토판 및 세인트존스워트(St. John's Wort)와 같은 다른 세로토닌 작용성 약물들과 동 제제를 병용투여하는 것이 임상적으로 유의성이 있다면 환자들은, 특히 치료개시 중 및 용량을 증가할 때, 잠재적으로 증가된 세로토닌 증후군 위험성에 대하여 인식해야 한다.</p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>6. 상호작용 상호작용 연구는 오직 성인을 대상으로 실시되었다. 다른 약물과 마찬가지로 여러 가지 기전(약물동력학적 및 약물역학적인 억제와 증강)에 의해 상호작용의 가능성이 있다.</p> <p>1) MAO저해제 : 이 약과 MAO저해제를 병용 투여한 경우 및 이 약의 투여를 중지하고 MAO저해제를 투여한 경우에 망상 및 혼수상태로 진행되는 극도의 격앙상태를 포함한 정신상태의 변화와 활력증상의 급속한 변화로 인한 내인성 반응들이 보고된 바 있다. 몇몇의 사례에서 세로토닌 증후군이 나타난 바 있으므로 이 두 종류의 약물은 병용투여하지 않는다. MAO저해제의 투여중지 후로부터 이 약에 의한 활성대사물의 긴 반감기 때문에 이 약 투여중지 후로부터 MAO저해제에 의한 치료개시 사이에는 최소한 5주가 경과되어야 한다.</p> <p><신설></p> <p>2) 세로토닌 제제: 이 약을 포함한 SNRI와 SSRI 제제의 작용기전과 세로토닌 증후군의 가능성을 고려할 때 이 약과 트립탄과 리네졸리드(가역적, 비선택적 MAOI인 항생제), 리튬, 트라마돌 또는 St. John's Wort 와 같은 세로토닌성 신경전달물질 체계에 영향을 미치는 약물과 같이 복용할 때 주의가 요구된다.</p>	<p><u>동 제제 및 세로토닌작용성약물들을 병용투여했을 때 위에서 언급한 이상반응이 발생한다면 즉시 투여를 중단하고 보조적인 대증요법을 시작해야 한다.</u></p> <p>6. 상호작용 상호작용 연구는 오직 성인을 대상으로 실시되었다. 다른 약물과 마찬가지로 여러 가지 기전(약물동력학적 및 약물역학적인 억제와 증강)에 의해 상호작용의 가능성이 있다.</p> <p>1) MAO저해제 : <삭제></p> <p><u>용법·용량 항, 사용상의주의사항 중 2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것 항 및 5 .일반적주의 항을 참조한다.</u></p> <p>2) 세로토닌 제제: <삭제></p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>이 약과 SNRIs, SSRIs 또는 트립토판과의 병용투여는 권고되지 않는다.</p> <p>플루옥세틴의 치료와 관련하여 특히 다른 세로토닌제제(특히 L-트립토판) 및/또는 신경이완제와 병용 투여했을 때 세로토닌 증후군 또는 신경이완제 악성증후군 유사증상이 드물게 보고되었다. 이러한 증후군은 잠재적으로 생명을 위협하는 상태를 초래할 수 있으므로 이러한 사례(고열, 근육경직, 간대성근경련, 활력징후의 빠른 변동을 수반하는 자율신경계 불안정, 혼동, 과민성, 극심한 초조로 섬망 및 혼수로 진행되는 정신상태의 변화와 같은 증상이 함께 발생하는 특징)가 발생한 경우 이 약의 투여는 중단되어야 하고 대증 지지요법이 시작되어야 한다.</p> <p>사용상의 주의를 요하는 병용투여: MAO-B저해제(셀레길린)-세로토닌 증후군의 위험이 있으므로 임상적 모니터링이 요망된다.</p> <p>〈신 설〉</p> <p>3) ~ 10) (생략)</p> <p>7. ~ 12. (생략)</p>	<p>용법·용량 항, 사용상의주의사항 중 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 및 5. 일반적주의 항을 참조한다.</p> <p>3) ~ 10) (생략)</p> <p>7. ~ 12. (생략)</p>

〈변경대비표〉- 경구(서방성 단일제)

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>용법·용량</p> <p>1. (생략)</p> <p>〈신 설〉</p>	<p>용법·용량</p> <p>1. (기허가사항과 동일)</p> <p>2. 정신질환 치료를 하기 위한 MAO저해제 전환 관련</p> <p>정신질환 치료를 위한 MAO저해제 투약을 중단하고 동 제제 치료를 시작할 경우 적어도 14일 이상 간격을 두어야 한다. 반대로, 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투여를 시작하려면 동 제제 투약 중단 후 적어도 5</p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>사용상의 주의사항</p> <p>1. (생략)</p> <p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것</p> <p>1) 이 약 또는 이 약의 첨가물에 대한 과민증의 병력이 있는 환자</p> <p>2) 중증의 신장에 환자(사구체 여과율 <10 mL/분)</p> <p>3) MAO 저해제를 투여 중인 환자 (비가역적인 MAO 저해제의 투여 중지 2주 후부터 또는 가역적인 MAO-A 저해제의 투여 중지 다음 날부터 이 약의 치료가 시작되어야 한다.)</p>	<p>추가 경과해야 한다.</p> <p>3. 리네졸리드 또는 메칠렌블루와 같은 다른 MAO저해제 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여 받는 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 입원을 포함한, 다른 중재적시술들, 더 긴급한 정신질환적 상태 치료를 필요로 하는 환자의 경우는 투여를 고려해야 한다.</p> <p>이미 동 제제를 투여받는 환자에게 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 긴급히 투여할 필요가 있을 수 있으며, 리네졸리드나 정맥주사용 메칠렌블루 제제에 대한 대체약물이 없고 특정환자에서 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 치료의 유익성이 세로토닌 증후군 위험성을 상회한다고 판단되는 경우 동 제제를 즉시 중단하고 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여할 수 있다. 환자는 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여한 지 5주 또는 마지막 투여 후 24시간 중 먼저 오는 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 한다. 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 마지막 투여로부터 24시간 후 동 제제 치료를 다시 시작할 수 있다.</p> <p>비정맥투여(경구정제 또는 국소주사)로 메칠렌블루 제제 투여 또는 동 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사한 경우에 대한 위험성은 명확하지 않다. 그럼에도 불구하고 임상에서는 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급 증상 가능성을 인지해야 한다.</p> <p>사용상의 주의사항</p> <p>1. (기허가사항과 동일)</p> <p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것</p> <p>1) 이 약 또는 이 약의 첨가물에 대한 과민증의 병력이 있는 환자</p> <p>2) 중증의 신장에 환자(사구체 여과율 <10 mL/분)</p> <p>3) MAO 저해제를 투여 중인 환자 <삭제></p> <p>: 정신질환 치료를 위해 이 약과 MAO 저해제를 병용 투여하거나 이 약 투여 중단 후 5주 이내에 MAO저해제를 투여하는 것은 세로토닌 증후군 위험성을 증가시키기 때문에 금기이다. 정신질환 치료를 위해</p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>〈신설〉</p>	<p>MAO저해제 투여 중단 후 14일 이내에 이 약을 투여하는 것 또한 금기이다. (용법·용량 항 및 5. 일반적주의 항 참조)</p>
<p>리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받는 환자에게 이 약 투여를 시작하는 것 또한 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 금기이다.(용법·용량 항 및 5. 일반적주의 항 참조)</p>	<p>리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받는 환자에게 이 약 투여를 시작하는 것 또한 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 금기이다.(용법·용량 항 및 5. 일반적주의 항 참조)</p>
<p>3. ~ 4. (생략)</p>	<p>3. ~ 4. (기허가사항과 동일)</p>
<p>5. 일반적 주의 1) ~ 16) (생략)</p>	<p>5. 일반적 주의 1) ~ 16) (기허가사항과 동일)</p>
<p>〈신 설〉</p>	<p>17) 세로토닌 증후군 : 동 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린재흡수억제제(SNRIs) 및 세로토닌선택적재흡수억제제(SSRIs)를 단독으로 투여했을 뿐만 아니라 특히 다른 세로토닌 작용성 약물들(트립탄계열약물, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 트립토판, 부스피론, 세인트존스워드(St. John's Wort) 포함) 및 세로토닌대사를 저해하는 약물들(특히 둘 다 정신질환 치료를 위한 MAO저해제 및 리네졸리드 및 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 다른 제제)을 병용투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌증후군 발진이 보고되었다. 세로토닌 증후군 증상은 정신상태변화(예, 초조, 환각, 섬망, 혼수), 자율신경불안증(예, 빈맥, 불안정한 혈압, 어지럼, 발한, 홍조, 고열), 신경근증상(예, 떨림, 경축, 간대성 근경련, 반사항진, 조화운동장애), 발작 및/또는 위장관계 증상(예, 구역, 구토, 설사)를 포함할 수 있다. 환자들은 세로토닌증후군의 응급상황에 대하여 모니터링받아야 한다. 정신질환 치료를 위해 동 제제와 MAO저해제를 병용투여하는 것은 금기이다. 또한 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받는 환자들에게 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 투여경로정보가 제공된 메칠렌블루 제제의 모든 시판후 보고는 용량범위가 1mg/kg~8mg/kg 인 정맥투여를 포함한다. 보고 중에 메칠렌블루 제제를 다른 투여경로(정제 또는 국소 주사와 같은) 또는 저용량으로 투여된 경우는 포함하고 있지 않</p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>6. 상호작용 상호작용 연구는 오직 성인을 대상으로 실시되었다. 다른 약물과 마찬가지로 여러 가지 기전(약물동력학적 및 약물역학적인 억제와 증강)에 의해 상호작용의 가능성이 있다.</p> <p>1) MAO저해제 : 이 약과 MAO저해제를 병용 투여한 경우 및 이 약의 투여를 중지하고 MAO저해제를 투여한 경우에 망상 및 혼수 상태로 진행되는 극도의 격양상태를 포함한 정신상태의 변화와 활력증상의 급속한 변화로 인한 내인성 반응들이 보고된 바 있다. 몇몇의 사례에서 세로토닌 증후군이 나타난 바 있으므로 이 두 종류의 약물은 병용투여하지 않는다. MAO저해제의 투여중지 후로부터 이 약에 의한 활성대사물의 긴 반감기 때문에 이 약 투여중지 후로부터 MAO저해제에 의한 치료개시 사이에는 최소한 5주가</p>	<p>다. 동 제제를 투여받는 환자가 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제 치료 시작이 필요한 상황일 수 있다. 동 제제는 MAO저해제 투여 시작 전에 중단해야 한다. (용법·용량 항 및 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 참조)</p> <p>예를 들어 트립탄 계열 약물들, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 부스피론, 트립토판 및 세인트존스워드(St. John's Wort)와 같은 다른 세로토닌 작용성 약물들과 동 제제를 병용투여하는 것이 임상적으로 유의성이 있다면 환자들은, 특히 치료개시 중 및 용량을 증가할 때, 잠재적으로 증가된 세로토닌 증후군 위험성에 대하여 인식해야 한다. 동 제제 및 세로토닌작용성약물들을 병용투여했을 때 위에서 언급한 이상반응이 발생한다면 즉시 투여를 중단하고 보조적인 대증요법을 시작해야 한다.</p> <p>6. 상호작용 상호작용 연구는 오직 성인을 대상으로 실시되었다. 다른 약물과 마찬가지로 여러 가지 기전(약물동력학적 및 약물역학적인 억제와 증강)에 의해 상호작용의 가능성이 있다.</p> <p>1) MAO저해제 : <삭제></p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>경과되어야 한다.</p> <p>〈신설〉</p> <p>2) 세로토닌 제제: 이 약을 포함한 SNRI와 SSRI 제제의 작용기전과 세로토닌 증후군의 가능성을 고려할 때 이 약과 트립탄과 리네졸리드(가역적, 비선택적 MAOI인 항생제), 리튬, 트라마돌 또는 St. John's Wort 와 같은 세로토닌성 신경전달물질 체계에 영향을 미치는 약물과 같이 복용할 때 주의가 요구된다. 이 약과 SNRIs, SSRIs 또는 트립토판과의 병용투여는 권고되지 않는다.</p> <p>플루옥세틴의 치료와 관련하여 특히 다른 세로토닌제제(특히 L-트립토판) 및/또는 신경이완제와 병용 투여했을 때 세로토닌 증후군 또는 신경이완제 약성증후군 유사 증상이 드물게 보고되었다. 이러한 증후군은 잠재적으로 생명을 위협하는 상태를 초래할 수 있으므로 이러한 사례(고열, 근육경직, 간대성근경련, 활력징후의 빠른 변동을 수반하는 자율신경계 불안정, 혼동, 과민성, 극심한 초조로 섬망 및 혼수로 진행되는 정신상태의 변화와 같은 증상이 함께 발생하는 특징)가 발생한 경우 이 약의 투여는 중단되어야 하고 대증 지지요법이 시작되어야 한다.</p> <p>사용상의 주의를 요하는 병용투여: MAO -B저해제(셀레길린)-세로토닌 증후군의 위험이 있으므로 임상적 모니터링이 요망된다.</p> <p>〈신 설〉</p> <p>3) ~ 10) (생략)</p> <p>7. ~ 12. (생략)</p>	<p>용법·용량 항, 사용상의주의사항 중 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 및 5 .일반적주의 항을 참조한다.</p> <p>2) 세로토닌 제제: 〈삭제〉</p> <p>용법·용량 항, 사용상의주의사항 중 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 및 5 .일반적주의 항을 참조한다.</p> <p>3) ~ 10) (생략)</p> <p>7. ~ 12. (생략)</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)넥스팜코리아	리도플캡슐(염산플루옥세틴)	제조
2	(주)뉴젠팜	플루젠캡슐10밀리그램(염산플루옥세틴)	제조
3	(주)뉴젠팜	플루젠캡슐(염산플루옥세틴)	제조
4	(주)동구제약	세로작캡슐(염산플루옥세틴)	제조
5	(주)드림파마	푸로핀캡슐(플루옥세틴염산염)	제조
6	(주)드림파마	푸로핀캡슐10밀리그램(염산플루옥세틴)	제조
7	(주)마더스제약	옥시그린캡슐(플루옥세틴염산염)	제조
8	(주)메디카코리아	플로틴캡슐(플루옥세틴염산염)	제조
9	(주)바이넥스	셀렉틴캡슐(플루옥세틴염산염)	제조
10	(주)바이넥스	셀렉틴캡슐10밀리그램(플루옥세틴염산염)	제조
11	(주)비티오제약	엑스틴캡슐(플루옥세틴염산염)	제조
12	(주)서울제약	로랑캡슐10밀리그램(플루옥세틴염산염)	제조
13	(주)서울제약	로랑캡슐(플루옥세틴염산염)	제조
14	(주)씨트리	노브세틴캡슐(염산플루옥세틴)	제조
15	(주)일화	후록세틴캡슐(염산플루옥세틴)	제조
16	(주)제이알피	플루세틴캡슐20mg(플루옥세틴염산염)	제조
17	(주)테라젠이텍스	푸로틴캡슐(염산플루옥세틴) (수출명: Fuloctin Cap., FLUZAC Cap.)	제조
18	(주)한국파마	노르작캡슐(염산플루옥세틴)	제조
19	(주)한국파비스제약	플록세틴캡슐(염산플루옥세틴)	제조
20	(주)한국피엠지제약	제로작캡슐(플루옥세틴염산염)	제조
21	(주)휴온스	푸세틴캡슐(염산플루옥세틴)	제조
22	경동제약(주)	루세틴캡슐(플루옥세틴염산염)	제조
23	광동제약(주)	푸로렌캡슐(플루옥세틴염산염)	제조
24	구주제약(주)	앤티프레스캡슐(플루옥세틴염산염)	제조
25	국제약품공업(주)	국제플루옥세틴캡슐(플루옥세틴염산염)	제조
26	대우제약(주)	후세틴캡슐(플루옥세틴염산염)	제조
27	대원제약(주)	플루틴캡슐(염산플루옥세틴)(수출명: 옥세플루캡슐)	제조
28	대원제약(주)	대원염산플루옥세틴(수출용) (수출명2: 플루틴캡슐(염산플루옥세틴))	제조
29	대원제약(주)	플루틴캡슐10밀리그램(염산플루옥세틴)	제조
30	대한뉴팜(주)	디프렌캡슐(염산플루옥세틴)	제조
31	대화제약(주)	대화염산플루옥세틴캡슐	제조
32	동광제약(주)	플리틴캡슐(염산플루옥세틴)	제조
33	동화약품(주)	세작캡슐(플루옥세틴염산염)	제조
34	명문제약(주)	로세틴캡슐10밀리그램(플루옥세틴염산염)	제조
35	명문제약(주)	로세틴캡슐(플루옥세틴염산염)	제조
36	명인제약(주)	푸록틴캡슐10밀리그램(염산플루옥세틴)	제조

연번	업체명	제품명	비고
37	명인제약(주)	푸록틴캡슐(염산플루옥세틴)(수출명:명인플루옥세틴캡슐, 플루작캡슐(염산플루옥세틴))	제조
38	명인제약(주)	푸록틴확산정20밀리그램(플루옥세틴염산염)	제조
39	슈넬생명과학(주)	프릭딘캡슐(플루옥세틴염산염)	제조
40	신풍제약(주)	록세틴캡슐20밀리그램(염산플루옥세틴)	제조
41	안국약품(주)	푸로세틴캡슐(플루옥세틴염산염)	제조
42	영일제약(주)	로세탄캡슐(플루옥세틴염산염)	제조
43	우리들제약(주)	웰피트캡슐(염산플루옥세틴)	제조
44	유니메드제약(주)	유니작캡슐(염산플루옥세틴)	제조
45	유니메드제약(주)	유니작정(염산플루옥세틴)	제조
46	유니메드제약(주)	유니작캡슐10밀리그램(염산플루옥세틴)	제조
47	유니메드제약(주)	유니작정10밀리그램(염산플루옥세틴)	제조
48	일동제약(주)	프리작캡슐(염산플루옥세틴)	제조
49	조아제약(주)	옥세틴캡슐(염산플루옥세틴)	제조
50	조아제약(주)	옥세틴캡슐10밀리그램(플루옥세틴염산염)	제조
51	콜파파마(주)	그리팅캡슐(염산플루옥세틴)	제조
52	태극제약(주)	플루민캡슐(염산플루옥세틴)	제조
53	하나제약(주)	디프세틴캡슐(플루옥세틴염산염)	제조
54	한국릴리(유)	푸로작확산정20밀리그램(플루옥세틴염산염)	수입
55	한국릴리(유)	푸로작캡슐20mg(플루옥세틴염산염)	수입
56	한국바이오킴제약(주)	프레틴캡슐(염산플루옥세틴)	제조
57	한국바이오킴제약(주)	프레틴캡슐10밀리그램(염산플루옥세틴)	제조
58	한국산도스(주)	플루누린캡슐20밀리그램(염산플루옥세틴)	수입
59	한국웨일즈제약(주)	다나텍캡슐(플루옥세틴염산염)	제조
60	한국웨일즈제약(주)	다나텍캡슐10밀리그램(플루옥세틴염산염)	제조
61	한국유나이티드제약(주)	디프렉신캡슐10밀리그램(플루옥세틴염산염) (수출명:ChertinCaps.10mg)	제조
62	한국유나이티드제약(주)	디프렉신캡슐(플루옥세틴염산염) (수출명:FluozacCaps.20mg.ChertinCaps.20mg)	제조
63	한국유니온제약(주)	뉴로작캡슐(염산플루옥세틴)(수출명:FLUZAC CAP.)	제조
64	한국콜마(주)	플록틴캡슐(플루옥세틴염산염)	제조
65	한국프라임제약(주)	프라작캡슐(플루옥세틴염산염)	제조
66	한미약품(주)	플루옥스캡슐(염산플루옥세틴)	제조
67	한불제약(주)	한프로캡슐10밀리그램(염산플루옥세틴)	제조
68	한불제약(주)	한프로캡슐(염산플루옥세틴)	제조
69	한울바이오파마(주)	한울염산플루옥세틴캡슐	제조
70	환인제약(주)	폭세틴캡슐10밀리그램(플루옥세틴염산염)	제조
71	환인제약(주)	폭세틴캡슐(플루옥세틴염산염)	제조
72	한국릴리(유)	푸로작위클리서방캡슐90밀리그램(플루옥세틴염산염)	수입

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 파미드론산나트륨 단일제 (경구) (Pamidronate Disodium)
- ❖ 분류 번호 : [03990] 따로 분류되지 않는 대사성 의약품
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 독일 연방의약품 의료기기연구원 (BfArM)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응 변경
(의약품관리총괄과-1165호, 2013. 5. 3.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
4. 이상반응 6) 심·혈관계 : 드물게 저혈압, 고혈압이 나타날 수 있다. <u>〈신 설〉</u>	4. 이상반응 6) 심·혈관계 : (현행과 같음) 졸레드론산(4mg) 주사제 및 파미드론산(90mg) 주사제를 각각 정맥 투여한 후 효과를 비교한 임상연구에서 심방세동의 발생 건수가 졸레드론산 투여군(3/563, 0.5%)보다 파미드론산 투여군(12/556, 2.2%)에서 더 높게 나타났다. 폐경 후 골다공증 환자를 대상으로 실시된 이전의 연구에서는 중대한 유해사례로서 심방세동의 발생률이 위약에 비해 졸레드론산 투여군(5mg)에서 증가하는 것으로 관찰되었으나(0.6% 대비 1.3%), 두 군간 심방세동 발생률에는 차이가 없었다. 졸레드론산과 파미드론산 치료에 의해 심방세동의 발생이 증가하는 기전에 대해서는 알려져 있지 않다.

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	유니메드제약(주)	유니파론연질캡슐(파미드론산나트륨)	제조
2	한림제약(주)	파노린연질캡셀(파미드론산나트륨)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 파미드론산나트륨 단일제 (주사) (Pamidronate Disodium)
- ❖ 분류 번호 : [03990] 따로 분류되지 않는 대사성 의약품
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 독일 연방의약품 의료기기연구원 (BfArM)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응 변경
(의약품관리총괄과-1165호, 2013. 5. 3.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
4. 이상반응 7) 심혈관계 때때로 동맥혈압 증가, 드물게 저혈압, 고혈압이 매우 드물게 수액 과잉공급에 의한 좌심실 부전(호흡곤란, 폐부종), 울혈성 심부전(부종)이 나타날 수 있다. <u>〈신 설〉</u>	4. 이상반응 7) 심혈관계 (현행과 같음) 졸레드론산(4mg) 주사제 및 파미드론산(90mg) 주사제를 각각 정맥투여한 후 효과를 비교한 임상연구에서 심방세동의 발생 건수가 졸레드론산 투여군(3/563, 0.5%)보다 파미드론산 투여군(12/556, 2.2%)에서 더 높게 나타났다. 폐경 후 골다공증 환자를 대상으로 실시된 이전의 연구에서는 중대한 유해사례로서 심방세동의 발생률이 위약에 비해 졸레드론산 투여군(5mg)에서 증가하는 것으로 관찰되었으나(0.6% 대비 1.3%), 두 군간 심방세동 발생률에는 차이가 없었다.. 졸레드론산과 파미드론산 치료에 의해 심방세동의 발생이 증가하는 기전에 대해서는 알려져 있지 않다.

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	유니메드제약(주)	유니파론주(파미드론산나트륨)	제조
2	한림제약(주)	파노린주사(파미드론산나트륨)	제조
3	(주)비씨월드제약	파미론주사(파미드론산나트륨오수화물)	제조

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 로바스타틴 단일제 (경구) (Lovastatin)
❖ 분류 번호	: [02180] 동맥경화용제
❖ 정보 구분	: 의약품 안전성정보처리
❖ 정보원	: 미국식품의약품국 (FDA), 독일 연방의약품 의료기기연구원 (BfArM)
❖ 처리 결과	: 용법용량 및 사용상의 주의사항 변경지시: 경고, 이상반응, 일반적 주의, 상호작용 변경 (의약품관리총괄과-1218호, 2013. 5. 6.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>사용상의 주의사항</p> <p>1. 경고</p> <p>1) 근육병증/횡문근용해 (중략)</p> <p>· 이 약의 투여로 횡문근용해가 발생하는 환자의 다수가 대개 장기간 당뇨병의 합병증인 신부전증을 포함한 복잡한 병력을 가지고 있다. 이러한 환자는 더욱 주의 깊은 모니터링이 필요하다. <u>대수술 며칠전과 중요한 내과적 외과적 상황이 발생하였을 경우 일시적으로 이 약의 투여를 중지해야 한다.</u></p> <p>〈신 설〉</p> <p>· 약물상호작용 근육병증/횡문근용해의 위험성은 이 약과 다음 약의 병용투여에 의해 증가된다: 병용투여의 유의성이 병용투여로 인하여 증가되는 위험성을 상회하는지 신중히 고려해야 한다(5.상호작용 항 참조).</p>	<p>사용상의 주의사항</p> <p>1. 경고</p> <p>1) 근육병증/횡문근용해 (중략)</p> <p>· 이 약의 투여로 횡문근용해가 발생하는 환자의 다수가 대개 장기간 당뇨병의 합병증인 신부전증을 포함한 복잡한 병력을 가지고 있다. 이러한 환자는 더욱 주의 깊은 모니터링이 필요하다. <삭제></p> <p>이 약을 이용한 치료는 CPK수치가 확연히 올라가거나 근병증이 진단 또는 의심될 경우 중단해야 한다. 또한 횡문근용해증 이후 이차적으로 발생하는 신부전으로 발전되는 급성 또는 심각한 상태를 경험하는 어떠한 환자든지 이 약의 투여를 일시적으로 중단해야 한다. 예, 패혈증, 저혈압, 대수술, 정신적외상, 심각한 대사성, 내분비성 또는 전해질 장애 또는 조절되지 않는 간질</p> <p>· 약물상호작용 근육병증/횡문근용해의 위험성은 이 약과 다음 약의 병용투여에 의해 증가된다: 병용투여의 유의성이 병용투여로 인하여 증가되는 위험성을 상회하는지 신중히 고려해야 한다(5.상호작용 항 참조).</p>

기 허가 사항	변경 지시안
<p>① 강력한 사이토크롬 P450(CYP) 3A4 억제제: 이 약은 치료용량에서 CYP3A4에 대한 강력한 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물(예: 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, 에리스로마이신, 클라리스로마이신, 텔리스로마이신, HIV 프로테아제 저해제)과 병용투여하지 않는다.</p> <p>만일 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, 에리스로마이신, 클라리스로마이신 또는 텔리스로마이신 투여가 불가피하다면 그 투여기간 동안 일시적으로 이 약의 투여를 중지한다. 또한 다량의 자몽주스(1일 1L 이상)도 강력한 CYP3A4억제작용을 가지므로 HMG-CoA 환원효소억제제 치료시에는 섭취하지 않도록 해야 한다.(2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 및 5. 상호작용 참조)</p> <p>〈신 설〉</p> <p>〈신 설〉</p> <p>② 단독으로 투여시 근육병증을 유발할 수 있는 지질저하제(겔피프로질, 다른 피브레이트계 약물 또는 지질저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산), 특히 고용량의 이 약과 병용투여하였을 때: 이 약에 피브레이트계 약물 또는 니코틴산의 추가는 전형적으로 LDL-콜레스테롤을 약간 더 저하시키지만, 트리글리세라이드(TG)는 더욱 저하시키고, HDL-콜레스테롤은 더욱 증가시킬 수 있다. 주의 깊게 모니터링한 단기간의 소규모 임상시험에서 저용량의 이 약과 피브레</p>	<p>① 강력한 사이토크롬 P450(CYP) 3A4 억제제: 이러한 대사경로를 저해하는 어떠한 약물들은 로바스타틴의 혈장 수치를 상승시킬 수 있으며, 근병증 위험성을 증가시킬 수 있다. 이러한 약물들은 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, 마크로라이드계 항생제인 에리트로마이신 및 클래리트로마이신, 케토라이드계 항생제인 텔리트로마이신, HIV 프로테아제 저해제, 보세프레비어, 텔라프레비어, 또는 항우울제인 네파조돈을 포함한다. 이러한 약물과의 병용투여는 금기이다.</p> <p>만일 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, 에리트로마이신, 클래리트로마이신 또는 텔리트로마이신 투여가 불가피하다면 그 투여기간 동안 일시적으로 이 약의 투여를 중지한다. 또한 다량의 자몽주스(1일 1L 이상)도 강력한 CYP3A4억제작용을 가지므로 HMG-CoA 환원효소억제제 치료시에는 섭취하지 않도록 해야 한다.(2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 및 5. 상호작용 참조)</p> <p>비록 임상적으로 연구되지 않았지만, 보리코나졸은 시험관내 시험(사람 간 미세소체)에서 로바스타틴의 대사를 저해하는 것으로 나타났으므로, 보리코나졸은 로바스타틴의 혈장 농도를 증가시킬 가능성이 있다. 이 약과 병용투여하는 동안 로바스타틴의 용량을 조절할 것을 권장한다. 로바스타틴의 혈중농도증가는 근병증/횡문근융해증 위험성 증가와 연관성이 있다.</p> <p>② 겔피프로질 : 로바스타틴과 겔피프로질과의 병용투여는 피해야 한다.</p> <p>③ <삭제> 다른 지질저하제(<삭제> 다른 피브레이트계 약물 또는 지질저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산) <삭제> : 다른 피브레이트계열 약물 또는 지질저하용량(1일 1g 이상)의 니코틴산 제제를 단독투여했을 때 근병증을 일으킬 수 있는 것처럼, 이 약과 병용투여할 때 주의를 기울여야 한다. 다른 피브레이트계열 약물 또는 니코틴산 제제와 병용투여할 때, 이에 따른 잠재적인 위험성과 비교하여 지질 수치의 추가적인 변경에 대한 이익을 주의깊게 저울질해야 한다.</p> <p>④ 사이클로스포린 : 로바스타틴과 사이클로스포린과의 병용투여는 피해야 한다.</p> <p>⑤ 고용량의 이 약과 병용투여한 <삭제> 다나졸, 딜티아젠펜 또는 베라파밀: <삭제> 다나졸, 딜티아젠펜 또는 베라파밀을 병용투여하는 환자에서 이 약의 용량은 1일 20mg을</p>

기 허가 사항	변경 지시 안
<p>이트게 또는 니코틴산과의 병용투여시 근육병증이 관찰되지 않았다. 겐피브로질, 다른 피브레이트계 약물 또는 지질 저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산을 병용투여하는 환자에서 이 약의 용량은 1일 20mg을 초과해서는 안 된다.</p> <p>〈신 설〉</p> <p>③ 고용량의 이 약과 병용투여한 사이클로스포린 또는 다나졸 〈신 설〉 : 사이클로스포린 또는 다나졸 〈신 설〉을 병용투여하는 환자에서 이 약의 용량은 1일 20mg을 초과해서는 안 된다. 〈신 설〉</p> <p>④ 고용량의 이 약과 병용투여한 아미오다론 또는 베라파밀: 아미오다론 또는 베라파밀을 병용투여하는 환자에서 이 약의 용량은 1일 40mg을 초과해서는 안 된다</p> <p>〈신 설〉</p> <p>〈신 설〉</p> <p>〈신 설〉</p> <p>⑤ 푸시딘산(경구 또는 정맥주사): 이 약과 푸시딘산(경구 또는 정맥주사)을 병용투여하는 환자에 대해서는 근육병증의 증상과 징후에 대해서 주의깊게 모니터링 해야 한다. 이 약의 일시적인 투여 중단을 고려할 수 있다.</p> <p>2) 간기능 이상 환자 (중략) 간질환 병력이 있는 환자는 이 약 투여전 또는 투여시작 후 임상적으로 지정된 시기에 간기능 검사를 실시하는 것이 바람직하며, 1일 40mg 또는 그 이상의</p>	<p>초과해서는 안 된다. 다나졸 딜티아젠펙 또는 베라파밀을 투여받는 환자에서 병용투여에 따른 위험성을 비교하여 이 약 투여에 따른 이익을 주의깊게 저울질해야 한다.</p> <p>⑥ 〈삭제〉 아미오다론 〈삭제〉: 아미오다론〈삭제〉을 병용투여하는 환자에서 이 약의 용량은 1일 40mg을 초과해서는 안 된다. 임상적 이익이 근병증 위험성 증가를 상회하지 않는다면 1일 40mg을 초과하여 이 약을 병용투여하는 것은 피해야 한다. 높은 용량의 HMG-CoA 환원효소억제제 약물 계열과 아미오다론을 병용투여하였을 때 근병증/황문근 용해증 위험성이 증가한다.</p> <p>⑦ 콜키신 : 콜키신과 이 약을 병용투여했을 때 황문근용해증을 포함한 근병증 사례들이 보고되었으므로, 이 약과 콜키신을 같이 처방할 때 주의를 기울여야 한다. (일반적 주의, 상호작용 항 참조)</p> <p>⑧ 라놀라진 : 라놀라진과 이 약을 병용투여했을 때 황문근 용해증을 포함한 근병증 사례들이 보고되었으므로, 라놀라진과 병용투여할 때 이 약의 용량 조절이 고려될 수 있다.</p> <p>⑨ 푸시딘산(경구 또는 정맥주사): 이 약과 푸시딘산(경구 또는 정맥주사)을 병용투여하는 환자에 대해서는 근육병증의 증상과 징후에 대해서 주의깊게 모니터링 해야 한다. 이 약의 일시적인 투여 중단을 고려할 수 있다.</p> <p>2) 간기능 이상 환자 (기허가사항과 동일) 이 약 투여 시작 전 및 그 후 임상적 필요에 따라 반복하여 간효소 검사를 실시할 것을 권고한다. 이 약을 포함하여 스타틴 계열 약물을 복용한 환자에서 치명적 및 비치명적 간부전 관련 시판후 사례들이 드물게 보고되었다. 이 약 투여 중 임상적 증상이 있는 심각한 간</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>용량을 투여 받는 모든 환자는 투여 전 및 투여시작 후 임상적으로 지정된 시기에 간기능 검사를 실시하는 것이 바람직하다. <u>아미노전이효소수치가 상승된 환자의 경우 2차적인 간기능 검사를 실시하여 간의 이상병소 여부를 확인하여야 하며 정상치로 회복될 때까지 간기능 검사를 자주 실시하여야 한다. AST 또는 ALT가 정상상한치의 3배 이상으로 높게 지속되는 경우 이 약의 투여를 중단하여야 한다.</u></p> <p>과음하는 경우, 또는 간질환 병력이 있는 환자에게 투여 시 세심한 주의를 요한다. 활동성 간질환 환자 또는 혈청 아미노전이효소수치가 원인불명으로 지속적으로 높은 환자에게 이 약을 사용할 수 없으며 치료 중 이러한 현상이 발생하면 이 약의 투여를 중단한다.</p> <p>(중략)</p> <p>2. ~ 3. (생략)</p> <p>4. 이상반응 이 약은 일반적으로 내약성이 양호하고 이상반응은 대개 경중이며 일시적이었다.</p> <p>1) ~ 3) (생략)</p> <p>4) 병용투여 콜레스티라민과 이 약을 병용투여한 통제 임상시험에서, 병용투여로 인한 특별한 이상반응은 관찰되지 않았다. 발생한 이상반응은 이 약 또는 콜레스티라민에서 기존에 보고된 이상반응이었다. 통제 임상시험에서 다른 지질저하제는 이 약과 병용투여하지 않았다. 예비시험 자료는 이 약에 겐피브로질을</p>	<p><u>손상 및/또는 고빌리루빈혈증 또는 황달이 발생한 경우 즉시 치료를 중단한다. 다른 병인이 발견되지 않은 경우 이 약을 재투여하지 않는다</u></p> <p>과음하는 경우, 또는 간질환 병력이 있는 환자에게 투여 시 세심한 주의를 요한다. 활동성 간질환 환자 또는 혈청 아미노전이효소수치가 원인불명으로 지속적으로 높은 환자에게 이 약을 사용할 수 없으며 치료 중 이러한 현상이 발생하면 이 약의 투여를 중단한다.</p> <p>(기허가사항과 동일)</p> <p>2. ~ 3. (기허가사항과 동일)</p> <p>4. 이상반응 이 약은 일반적으로 내약성이 양호하고 이상반응은 대개 경중이며 일시적이었다.</p> <p>1) ~ 3) (기허가사항과 동일)</p> <p>4) 병용투여 콜레스티라민과 이 약을 병용투여한 통제 임상시험에서, 병용투여로 인한 특별한 이상반응은 관찰되지 않았다. 발생한 이상반응은 이 약 또는 콜레스티라민에서 기존에 보고된 이상반응이었다. 통제 임상시험에서 다른 지질저하제는 이 약과 병용투여하지 않았다. 예비시험 자료는 이 약에 겐피브로질을 추가 투여 시 이 약의 단독투여에서 나타나는 LDL-콜레스테롤저하작용을 더 증가시키지 않았다. 비통제 임상시험에서 근육병증이 발생한 대부분의 환자들은 사이클로스포린, 겐피브로질 또는 니코틴산을 병용투여 하였다. <삭제> 이 약과 사이클로스포린 또는 겐피브로질<삭제>과의 병용투여는 피해야 한다. 다른</p>

기 허가 사항	변경 지시 안
<p>추가 투여 시 이 약의 단독투여에서 나타나는 LDL-콜레스테롤저하작용을 더 증가시키지 않았다. 비통제 임상시험에서 근육병증이 발생한 대부분의 환자들은 사이클로스포린, 겐피브로질 또는 니코틴산을 병용투여 하였다. 1일 20mg을 초과하는 이 약과 사이클로스포린, <신 설> 겐피브로질, 다른 피브레이트계 또는 지질저하용량(1일 1g 이상)의 니코틴산과의 병용투여는 피해야 한다. <신 설>(1.경고, 1)근병증/횡문근융해 항 참조).</p> <p>5) 다음의 이상반응은 동일 계열(HMG-CoA 환원효소 억제제)약물군에서 보고되었으며, 반드시 이 약에 의한 이상반응은 아니다.</p> <p>① (생략)</p> <p>② 신경계: 특정 뇌신경 기능장애(미각이상, 외안구운동장애, 안면불완전마비 등), 떨림, 어지러움(dizziness), 현기증(vertigo), 기억상실, 감각이상, 말초신경병증, 말초신경마비, 정신장애, 불안, 수면장애(불면 및 악몽 포함), 우울</p> <p><신 설></p> <p>③ ~ ④ (생략)</p> <p>⑤ 소화기계: 췌장염, 간염(만성 활성간염 포함), 담즙울체성 황달, 간지방 변화 및 드물게 간경화, 전격성 간괴사, 간암; 식욕부진, 구토 <신 설></p> <p>⑥ ~ ⑨ (생략)</p> <p><신 설></p> <p>5. 일반적 주의</p> <p>1) 환자를 위한 정보 : 환자에게 이 약과 병용투여할 수 없는</p>	<p>피브레이트계열 약물 또는 지질저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산과 병용투여시 주의를 기울여야 한다(1.경고, 1)근병증/횡문근융해 항 참조).</p> <p>5) 다음의 이상반응은 동일 계열(HMG-CoA 환원효소 억제제)약물군에서 보고되었으며, 반드시 이 약에 의한 이상반응은 아니다.</p> <p>① (기허가사항과 동일)</p> <p>② 신경계: 특정 뇌신경 기능장애(미각이상, 외안구운동장애, 안면불완전마비 등), 떨림, 어지러움(dizziness), 현기증(vertigo), 기억상실, 감각이상, 말초신경병증, 말초신경마비, 정신장애, 불안, 수면장애(불면 및 악몽 포함), 우울 스타틴 사용과 관련하여 시판 후 인지장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력감퇴, 건망증, 기억상실증, 기억장애, 혼동) 이러한 인지장애는 모든 스타틴 계열 약물에서 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용중단 후 가역적이며, 증상발생 시점(1일~수 년) 및 증상개선(중간값이 3주)은 편차가 있다.</p> <p>③ ~ ④ (기허가사항과 동일)</p> <p>⑤ 소화기계: 췌장염, 간염(만성 활성간염 포함), 담즙울체성 황달, 간지방 변화 및 드물게 간경화, 전격성 간괴사, 간암; 식욕부진, 구토, 치명적 및 비치명적 간부전</p> <p>⑥ ~ ⑨ (기허가사항과 동일)</p> <p>⑩ 당뇨병 : 빈도는 위험인자 존재여부에 따라 다르다. (공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI)30kg/m², 중성지방수치 상승, 고혈압)</p> <p>5. 일반적 주의</p> <p>1) 환자를 위한 정보 : 환자에게 이 약과 병용투여할 수 없는 약물에 대해 알리고, 이 약 투여중 설명되지 않는 근</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>약물에 대해 알리고, 이 약 투여중 설명되지 않는 근육통, 압통, 근육약화의 증상이 나타나면 즉시 의사에게 알리도록 해야 한다(1.경고, 1)근육병증/횡문근융해 항 참조). 환자는 다른 의사에게 새로운 약물을 처방받을 경우, 이 약을 복용하고 있음을 알려야 한다.</p>	<p>육통, 압통, 근육약화의 증상이 나타나면 즉시 의사에게 알리도록 해야 한다(1.경고, 1)근육병증/횡문근융해 항 참조). 환자는 다른 의사에게 새로운 약물을 처방받을 경우, 이 약을 복용하고 있음을 알려야 한다. <u>치료 시작 전 및 간 손상의 증상 또는 징후가 나타날 경우 간효소 검사를 실시할 것을 권장한다. 이 약을 복용하는 모든 환자들에게 피로, 식욕부진, 우측상단복부불쾌, 흉노 또는 황달을 포함하는 간손상을 나타낼 수 있는 어떠한 증상이더라도 즉시 보고하도록 조언해야 한다.</u></p>
<p><신 설></p>	<p>2) ~ 22) (기허가사항과 동일)</p>
<p>2) ~ 22) (생 략)</p>	<p>23) 동 제제를 포함한 HMG-CoA 환원효소 억제제 투여시 HbA1c 및 공복 혈당 수치 증가가 보고되었다.</p>
<p><신 설></p>	<p>24) 당뇨병 : 향후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴 제제의 혈관성 위험성 감소효과는 이러한 위험성을 상회하므로 스타틴 치료 중단이 사유가 될 수 없다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI)30kg/m2, 중성지방수치 상승, 고혈압)들은 진료 지침에 따라 임상적 및 실험실적 수치 모니터링을 실시해야 한다.</p>
<p><신 설></p>	
<p>6. 상호작용</p>	<p>6. 상호작용</p>
<p>1) 강력한 CYP3A4 억제제: 이 약은 CYP3A4에 의하여 대사되지만 CYP3A4 억제활성은 없다.; 따라서 CYP3A4에 의하여 대사되는 다른 약물의 혈장 농도에 영향을 미친다고 예상되지 않는다. 아래의 강력한 CYP3A4 억제제는 이 약의 배설을 감소시킴으로써 근육병증의 위험성을 증가시킨다. CYP3A4에 대한 강력한 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물(예: 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, 에리트로마이신, 클라리스로마이신, 텔리스로마이신, HIV 프로테아제 저해제, <신 설>)과 병용투여하지 않는다. (1. 경고, 1) 근육병증/횡문근융해 항 및 2. 다음 환</p>	<p>1) 강력한 CYP3A4 억제제: 이 약은 CYP3A4에 의하여 대사되지만 CYP3A4 억제활성은 없다.; 따라서 CYP3A4에 의하여 대사되는 다른 약물의 혈장 농도에 영향을 미친다고 예상되지 않는다. 아래의 강력한 CYP3A4 억제제는 이 약의 배설을 감소시킴으로써 근육병증의 위험성을 증가시킨다. CYP3A4에 대한 강력한 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물(예: 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, 에리트로마이신, 클라리스로마이신, 텔리스로마이신, HIV 프로테아제 저해제, 보세프레비어, 텔라프레비어, 네파조돈)과 병용투여하지 않는다. (1. 경고, 1) 근육병증/횡문근융해 항 및 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 참조) <u>시험관내 실험들을 통해 보리코나졸이 이 약의 대사를 저해하는 것으로 알려졌다. 이 약과 보리코나졸을 병용투여한다면, 횡문근융해증을 포함하는 근병증 위험성을 감소시키기 위해 이 약의 용량조절이 필요할 수 있다.</u></p>

기 허가 사항	변경 지시 안
<p>자에는 투여하지 말 것 참조)</p> <p>〈신 설〉</p> <p>2) (생략)</p> <p>〈신 설〉</p> <p>3) 사이클로스포린 또는 다나졸 〈신 설〉: 고용량의 이 약과 사이클로스포린 또는 다나졸 〈신 설〉의 병용투여에 의하여 근육병증/횡문근융해의 위험성이 증가한다(1.경고, 1)근육병증/횡문근융해 항 참조).</p> <p>4) 아미오다론 또는 베라파밀: HMG-CoA 환원요소억제제 계열과 밀접하게 관련된 약물과 아미오다론 또는 베라파밀의 병용투여에 의하여 근육병증/횡문근융해의 위험성이 증가한다(1.경고, 1)근육병증/횡문근융해 항 참조).</p> <p>5) ~ 13) (생략)</p> <p>〈신 설〉</p> <p>〈신 설〉</p> <p>7. ~ 11. (생략)</p>	<p>2) (기허가사항과 동일)</p> <p>3) 사이클로스포린 : 사이클로스포린과 이 약을 병용투여하면 근육병증/횡문근융해증 위험성이 증가한다.</p> <p>4) 〈삭제〉 다나졸, 딜티아젠프 또는 베라파밀: 고용량의 이 약과 다나졸, 딜티아젠프 또는 베라파밀의 병용투여에 의하여 근육병증/횡문근융해의 위험성이 증가한다(1.경고, 1)근육병증/횡문근융해 항 참조).</p> <p>5) 아미오다론〈삭제〉: HMG-CoA 환원요소억제제 계열과 밀접하게 관련된 약물과 아미오다론〈삭제〉의 병용투여에 의하여 근육병증/횡문근융해의 위험성이 증가한다(1.경고, 1)근육병증/횡문근융해 항 참조).</p> <p>6) ~ 14) (기허가사항과 동일)</p> <p>15) 콜키신 : 콜키신과 이 약을 병용투여했을 때 횡문근융해증을 포함하는 근육병증 사례들이 보고되었다. (1. 경고, 1) 근육병증/횡문근융해 항 참조)</p> <p>16) 라놀라진 : 라놀라진과 이 약을 병용투여했을 때 횡문근융해증을 포함하는 근육병증 위험성이 높아질 수 있다.(1. 경고, 1) 근육병증/횡문근융해 항 참조)</p> <p>7. ~ 11. (기허가사항과 동일)</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)넥스팜코리아	리노바정(로바스타틴)	제조
2	(주)스카이뉴팜	로바피드정(로바스타틴)	제조
3	(주)유한메디카	로바코정(로바스타틴)	제조
4	(주)종근당	로바로드정(로바스타틴)	제조
5	(주)티디에스팜	하이테롤정(로바스타틴)	제조
6	(주)하원제약	로보스정(로바스타틴)	제조
7	(주)한국파마	엘스타틴정(로바스타틴)	제조
8	(주)한국파비스제약	로스티딘정(로바스타틴)	제조

연번	업체명	제품명	비고
9	광동제약(주)	로바스틴정(로바스타틴)	제조
10	구주제약(주)	로바크린정(로바스타틴)	제조
11	근화제약(주)	콜바틴정(로바스타틴)	제조
12	대원제약(주)	바스틴정(로바스타틴) (수출명:알리신정(로바스타틴),하이바스판정)	제조
13	대한뉴팜(주)	로바타딘정(로바스타틴)(수출명:LovacTablet)	제조
14	동광제약(주)	동광로바스타틴정	제조
15	동성제약(주)	동성로바스타틴정(수출명:Lowripa)	제조
16	동화약품(주)	메비나코정(로바스타틴)	제조
17	명인제약(주)	로바콜정(로바스타틴)	제조
18	삼성제약공업(주)	바이로틴정(로바스타틴)	제조
19	신일제약(주)	신일오바스타틴정(로바스타틴)	제조
20	신평제약(주)	바스테롤정(로바스타틴)(수출명:BASATEROLTablet)	제조
21	아주약품(주)	아주로바스타틴정20밀리그램 [수출명:로타코정(로바스타틴)]	제조
22	안국약품(주)	안국로바스타틴정	제조
23	알파제약(주)	알파로바스타틴정(로바스타틴)	제조
24	영일제약(주)	로바스정(로바스타틴)	제조
25	위더스제약(주)	로바이틴정(로바스타틴)	제조
26	일동제약(주)	로스타틴정(로바스타틴)	제조
27	일양바이오팜(주)	일양바이오로바스타틴정	제조
28	콜마파마(주)	로바스팜정(로바스타틴)	제조
29	태극제약(주)	태극로바스타틴정	제조
30	한국넬슨제약(주)	로바톤정(로바스타틴)	제조
31	한국마이팜(주)	마로바정(로바스타틴)	제조
32	한국바이오켄제약(주)	로바정(로바스타틴)	제조
33	한국약품(주)	로바신정(로바스타틴)	제조
34	한국웨일즈제약(주)	도바스틴정(로바스타틴)	제조
35	한국유나이티드제약(주)	록틴정(로바스타틴)	제조
36	한국유니온제약(주)	로바스탄정(로바스타틴)	제조
37	한국콜마(주)	한국콜마로바스타틴정	제조
38	한림제약(주)	로바타정(로바스타틴)	제조
39	한미약품(주)	로바스트정(로바스타틴)	제조
40	한불제약(주)	한바스타정(로바스타틴)	제조
41	한울바이오파마(주)	한울로바스타틴정	제조
42	환인제약(주)	바스로틴정(로바스타틴)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 로수바스타틴칼슘 단일제 (경구) (Rosuvastatin Calcium)
- ❖ 분류 번호 : [02180] 동맥경화용제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 미국식품의약품국 (FDA), 독일 연방의약품 의료기기연구원 (BfArM)
- ❖ 처리 결과 : 용법용량 및 사용상의 주의사항 변경지시: 투여금지, 신중투여, 이상반응, 일반적 주의, 상호작용 변경 (의약품관리총괄과-1218호, 2013. 5. 6.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
용법·용량 1. ~ 5. (생략)	용법·용량 1. ~ 5. (기허가사항과 동일)
〈신설〉	6. <u>인종</u> : 아시아계 환자들에게 이 약의 전신노출이 증가하기 때문에, 권장 초기 용량은 5밀리그램이다. 40밀리그램 용량 투여는 금기이다.
〈신설〉	7. <u>근병증에 걸리기 쉬운 환자</u> : 근병증에 걸리기 쉬운 환자들의 권장 초기 용량은 5밀리그램이다. 이러한 환자들 중 몇몇에게 이 약 40밀리그램 용량 투여는 금기이다.
사용상의 주의사항 1. 다음 환자에는 투여하지 말 것. 1) ~ 6) (생략)	사용상의 주의사항 1. 다음 환자에는 투여하지 말 것. 1) ~ 6) (기허가사항과 동일)
〈신설〉	7) <u>근병증/횡문근융해증에 걸리기 쉬운 환자들에게 이 약 40밀리그램 용량 투여는 금기이다. 이러한 인자들은 아래와 같다.</u> <ul style="list-style-type: none"> - 중등도의 신손상 (크레아티닌 청소율 < 60ml/min) - 갑상선기능저하증 - 유전적인 근질환 병력 또는 가족력이 있는 경우 - 다른 HMG-CoA 전환효소 또는 피브레이트 계열 약물에 대한 근육 독성의 병력이 있는 경우 - 알코올 중독 - 혈장 농도가 증가할 수 있는 상황

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.</p> <p>1) 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 이 약은 알코올을 과다 섭취하거나 간 질환의 병력이 있는 환자에 투여시 주의해야 한다. <신설>갑상선기능저하증이나 신증후군에 의한 2차적 고콜레스테롤혈증 환자는 이 약을 투여하기 전에 원인 질환을 치료해야 한다.</p> <p>2) 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 골격근에 대한 효과, 예를 들면, 합병증으로 설명되지 않는 근육통 및 근병증, 드물게 횡문근융해증이 이 약을 투여받은 환자에서 보고되었다.</p> <p>• 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 근병증/횡문근융해증에 걸리기 쉬운 요인을 갖고 있는 다음의 환자에서는 치료의 위험성과 유익성이 고려되어야 하며, 임상 모니터링이 권장된다. 치료전에 CK(Creatine kinase)값이 기저수준에서 유의성있게 증가(정상 상한치의 5배 이상 증가)되어 있는 경우 치료를 시작해서는 안된다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 신손상환자 - 갑상선기능저하증 - 유전적인 근질환의 병력 또는 가족력이 있는 경우 - 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제 또는 피브레이트에 대한 근육 독성의 병력이 있는 경우 - 알코올 남용 - 70세 이상의 노인 - 혈장 농도가 증가할 수 있는 상황 <p><신설></p>	<ul style="list-style-type: none"> - 아시아계 환자 - 피브레이트 계열 약물 병용투여 <p>2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.</p> <p>1) 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 이 약은 알코올을 과다 섭취하거나 간 질환의 병력이 있는 환자에 투여시 주의해야 한다. <u>이 약 투여 시작 전 및 그 후 임상적 필요에 따라 반복하여 간효소 검사를 실시할 것을 권고한다.</u> 갑상선기능저하증이나 신증후군에 의한 2차적 고콜레스테롤혈증 환자는 이 약을 투여하기 전에 원인 질환을 치료해야 한다.</p> <p>2) 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 골격근에 대한 효과, 예를 들면, 합병증으로 설명되지 않는 근육통 및 근병증, 드물게 횡문근융해증이 이 약을 투여받은 환자에서 보고되었다.</p> <p>• 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 근병증/횡문근융해증에 걸리기 쉬운 요인을 갖고 있는 다음의 환자에서는 치료의 위험성과 유익성이 고려되어야 하며, 임상 모니터링이 권장된다. 치료전에 CK(Creatine kinase)값이 기저수준에서 유의성있게 증가(정상 상한치의 5배 이상 증가)되어 있는 경우 치료를 시작해서는 안된다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 신손상환자 - 갑상선기능저하증 - 유전적인 근질환의 병력 또는 가족력이 있는 경우 - 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제 또는 피브레이트에 대한 근육 독성의 병력이 있는 경우 - 알코올 남용 - 70세 이상의 노인 - 혈장 농도가 증가할 수 있는 상황 - <u>피브레이트 계열 약물 병용투여</u> <p>(기허가사항과 동일)</p> <p>3) (기허가사항과 동일)</p> <p>4) 임상시험에서 이 약과 다른 약을 병용 투여한 소수의 환자에서 골격근에 대한 효과가 증가된 증거는 없다. 그러나 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 피브린산 유도제(켈피프로질, 사이크로스포린, 니코틴산, azole계 항진균제, protease 저해제, macrolide 항생제)를 투여받은 환자에서 근염과 근병증의 빈도가 증가했다. 켈피프로질은 HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용시 근병증의 위험을 증가시킨다. 따라서 이 약과 켈피프로질의 병용은 추천되지 않는다. 이 약을 피브레이트나 니아신과 병용투여시 유익성과 위험성</p>

기 허가 사항	변경 지시안
<p>(중략)</p> <p>3) (생략)</p> <p>4) 임상시험에서 이 약과 다른 약을 병용 투여한 소수의 환자에서 골격근에 대한 효과가 증가된 증거는 없다. 그러나 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 피브린산 유도체(젤피브로질, 사이크로스포린, 니코틴산, azole계 항진균제, protease 저해제, macrolide 항생제)를 투여받은 환자에서 근염과 근병증의 빈도가 증가했다. 젤피브로질은 HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용시 근병증의 위험을 증가시킨다. 따라서 이 약과 젤피브로질의 병용은 추천되지 않는다. 이 약을 피브레이트나 니아신과 병용투여시 유의성과 위험성을 주의 깊게 평가하여야 한다. <신설></p> <p>5) ~ 6) (생략)</p> <p>3. 이상반응</p> <p>1) ~ 4) (생략)</p> <p>5) 시판 후 사용경험 (중략)</p> <p>일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 정신경계 : 우울증, 수면장애 (불면 및 악몽 포함) - 호흡기계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례 - 비노생식기계 : 성적 기능이상 <신설> <p>6) 만 10 ~ 만 17세의 소아환자 만 10 ~ 만 17세의 소아환자</p>	<p>을 주의 깊게 평가하여야 한다. 피브레이트 계열 약물과 병용투여할 때 이 약 40밀리그램 용량은 금지이다.</p> <p>5) ~ 6) (기허가사항과 동일)</p> <p>3. 이상반응</p> <p>1) ~ 4) (기허가사항과 동일)</p> <p>5) 시판 후 사용경험 (기허가사항과 동일)</p> <p>일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 정신경계 : 우울증, 수면장애(불면 및 악몽 포함) - 호흡기계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례 - 비노생식기계 : 성적 기능이상 - 간담도계 : 치명적 및 비치명적 간부전 <p>스타틴 사용과 관련하여 시판 후 인지장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력감퇴, 건망증, 기억상실증, 기억장애, 혼동) 이러한 인지장애는 모든 스타틴 계열 약물에서 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용중단 후 가역적이며, 증상발생 시점(1일~수 년) 및 증상개선(중간값이 3주)은 편차가 있다.</p> <p>6) 만 10 ~ 만 17세의 소아환자 만 10 ~ 만 17세의 소아환자를 대상으로 실시한 52</p>

기 허가 사항	변경 지시안
<p>를 대상으로 실시한 52주 동안의 임상시험에서 운동 및 증가된 신체 활동 후 정상 범위의 상한치 10배를 초과하는(10 x ULN) creatinine kinase 수치 상승이 성인 환자에 비해 좀 더 빈번하게 관찰되었다. 다른 사항에 대해 소아환자의 안전성 프로파일은 성인과 유사하였다.</p>	<p>주 동안의 임상시험에서 운동 및 증가된 신체 활동 후 정상 범위의 상한치 10배를 초과하는(10 x ULN) creatinine kinase 수치 상승이 성인 환자에 비해 좀 더 빈번하게 관찰되었다. 다른 사항에 대해 소아환자의 안전성 프로파일은 성인과 유사하였다.</p>
<p>4. 일반적 주의 <u><신설></u>간질성 폐질환 : 일부 스타틴 계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 비생산성 기침 및 일반적인 건강의 악화(피로, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발전이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 한다.</p>	<p>4. 일반적 주의 1) 간질성 폐질환 : 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 비생산성 기침 및 일반적인 건강의 악화(피로, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발전이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 한다. 2) 이 약을 포함하여 스타틴 계열 약물을 복용한 환자에서 치명적 및 비치명적 간부전 관련 시판후 사례들이 드물게 보고되었다. 이 약 투여 중 임상적 증상이 있는 심각한 간손상 및/또는 고빌리루빈혈증 또는 황달이 발생한 경우 즉시 치료를 중단한다. 다른 병인이 발견되지 않은 경우 이 약을 재투여하지 않는다.</p>
<p><u><신설></u></p>	<p>3) 동 제제를 포함한 HMG-CoA 환원효소 억제제 투여시 HbA1c 및 공복 혈당 수치 증가가 보고되었다.</p>
<p><u><신설></u></p>	<p>4) 당뇨병 : 향후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴 제제의 혈관성 위험성 감소효과는 이러한 위험성을 상회하므로 스타틴 치료 중단이 사유가 될 수 없다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m², 중성지방수치 상승, 고혈압)들은 진료지침에 따라 임상적 및 실험실적 수치 모니터링을 실시해야 한다.</p>
<p>5. 상호작용 1) ~ 2) (생략) 3) 켈피브로질과 병용시 로수바스</p>	<p>JUPITER 연구에서 공복혈당이 5.6~6.9 mmol/L인 환자들에게서 보고된 당뇨병 발생 총빈도는 로수바스타틴투여군에서 2.8%, 위약군에서 2.3%이었다.</p> <p>5. 상호작용 1) ~ 2) (기허가사항과 동일) 3) 켈피브로질과 병용시 로수바스타틴의 최고혈중농도와</p>

기 허가 사항	변경 지시안
<p>타틴의 최고혈중농도와 AUC가 2배 증가하였다. <u><신설></u></p> <p>4) ~ 8) (생략)</p> <p>9) 단백질분해효소 저해제 : 리토나비르와 병용하여 여러 단백질분해효소 저해제를 이 약과 함께 투여시 로수바스타틴의 전신 노출 증가가 관찰되었다. 단백질분해효소 저해제를 복용하는 환자에 이 약 투여시 지질 저하 효과에 인한 유익성과 로수바스타틴 혈장 농도 증가에 의한 잠재적 위험성을 함께 고려해야 한다. <u><신설></u></p> <p>6. ~ 9. (생략)</p>	<p>AUC가 2배 증가하였다. <u>특정한 상호작용 자료에서 페노피브레이트와 약물동태학적 관련 상호작용은 없으며, 약물동력학적 상호작용은 발생할 수 있다. 껌피브로질, 페노피브레이트, 다른 피브레이트 계열 약물 및 지질저하용량(1일 1g 이상)의 니코틴산은 단독투여했을 때 근병증을 일으킬 수 있기 때문에, HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용투여했을 때 근병증 위험성을 증가시킨다. 피브레이트 계열 약물을 병용투여할 때 이 약 40밀리그램 용량 투여는 급기이며, 투여 초기 용량으로 5밀리그램을 투여해야 한다.</u></p> <p>4) ~ 8) (기허가사항과 동일)</p> <p>9) 단백질분해효소 저해제 : <삭제></p> <p><u>비록 정확한 상호작용 기전이 밝혀지지 않았으나, 단백질분해효소 저해제는 이 약의 노출을 강하게 증가시킬 수 있다. 건강한 피험자를 대상으로 한 약물동태시험에서 이 약 20밀리그램 용량과 두 개의 단백질분해효소억제제 (로피나비어 400밀리그램 / 리토나비어 100밀리그램)을 병용투여했을 때 이 약의 항정상태 AUC(0-24) 및 최고혈중농도를 각각 2배 및 5배 증가시킨다. 그러므로, 단백질분해효소 저해제를 투여받는 HIV환자들에게 이 약을 병용투여하는 것은 권장되지 않는다.</u></p> <p>6. ~ 9. (기허가사항과 동일)</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)경보제약	수바스타틴정(로수바스타틴칼슘)	제조
2	(주)대웅제약	대웅로수바스타틴칼슘정5밀리그램	제조
3	(주)대웅제약	대웅로수바스타틴칼슘정10밀리그램	제조
4	(주)대웅제약	대웅로수바스타틴칼슘정20밀리그램	제조
5	(주)동구제약	동구로수바스타틴칼슘정10밀리그램	제조
6	(주)드림파마	로레스토정(로수바스타틴칼슘)	제조
7	(주)메디카코리아	로수테롤정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조

연번	업체명	제품명	비고
8	(주)비씨월드제약	스타로바정10mg(로수바스타틴칼슘)	제조
9	(주)서울제약	크레스타정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
10	(주)유유제약	유유로수바스타틴칼슘정10밀리그램	제조
11	(주)일화	레스타정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
12	(주)종근당	로수로드정5밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
13	(주)종근당	로수로드정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
14	(주)종근당	로수로드정20밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
15	(주)태준제약	로수덱스정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
16	(주)태준제약	로수덱스정20밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
17	(주)태평양제약	로리피드정10mg(로수바스타틴칼슘)	제조
18	(주)태평양제약	로리피드정20mg(로수바스타틴칼슘)	제조
19	광동제약(주)	로수리딘정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
20	광동제약(주)	로수리딘정20밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
21	국제약품공업(주)	크레로바정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
22	근화제약(주)	로수토정5밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
23	근화제약(주)	로수토정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
24	근화제약(주)	로수토정20밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
25	대원제약(주)	크로우정10mg(로수바스타틴칼슘염)	제조
26	대원제약(주)	크로우정20mg(로수바스타틴칼슘염)	제조
27	대한약품공업(주)	크레스타정5밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
28	대한약품공업(주)	크레스타정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
29	대한약품공업(주)	크레스타정20밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
30	대화제약(주)	대화로수바스타틴칼슘정10밀리그램	제조
31	대화제약(주)	대화로수바스타틴칼슘정20밀리그램	제조
32	동국제약(주)	동국로수바스타틴칼슘정10밀리그램	제조
33	동아제약(주)	동아로수바스타틴칼슘정5mg	제조
34	동아제약(주)	동아로수바스타틴칼슘정10mg	제조
35	동아제약(주)	동아로수바스타틴칼슘정20mg	제조
36	명인제약(주)	올스타틴정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
37	보령제약(주)	크레산트정5밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
38	보령제약(주)	크레산트정10mg(로수바스타틴칼슘)	제조
39	보령제약(주)	크레산트정20밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
40	삼아제약(주)	삼아로수바스타틴칼슘정5밀리그램	제조
41	삼아제약(주)	삼아로수바스타틴칼슘정10밀리그램	제조
42	삼아제약(주)	삼아로수바스타틴칼슘정20밀리그램	제조
43	삼일제약(주)	로수타틴정5밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조

연번	업체명	제품명	비고
44	삼일제약(주)	로수타틴정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
45	삼일제약(주)	로수타틴정20밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
46	삼진제약(주)	삼진로수바스타틴정10밀리그램(로수바스타틴칼슘) (수출용)	제조
47	삼진제약(주)	삼진로수바스타틴정20밀리그램(로수바스타틴칼슘) (수출용)	제조
48	삼천당제약(주)	로수틴정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
49	신일제약(주)	하이엘정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
50	신일제약(주)	하이엘정20밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
51	신평제약(주)	콜로스타정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
52	아주약품(주)	로스틴정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
53	안국약품(주)	안국로수바스타틴칼슘정5밀리그램	제조
54	안국약품(주)	안국로수바스타틴칼슘정10밀리그램	제조
55	안국약품(주)	안국로수바스타틴칼슘정20밀리그램	제조
56	에스케이케미칼(주)	에스로틴정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
57	에스케이케미칼(주)	에스로틴정20밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
58	유니메드제약(주)	크레토정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
59	진양제약(주)	로수바틴정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
60	진양제약(주)	로수바틴정20밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
61	코오롱제약(주)	로슈타정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
62	코오롱제약(주)	로슈타정20밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
63	콜마파마(주)	크로바틴정10mg(로수바스타틴칼슘)	제조
64	한국아스트라제네카(주)	크레스토정5밀리그램(로수바스타틴칼슘)	수입
65	한국아스트라제네카(주)	크레스토정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)	수입
66	한국아스트라제네카(주)	크레스토정20밀리그램(로수바스타틴칼슘)	수입
67	한국웨일즈제약(주)	로슈틴정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
68	한국유나이티드제약(주)	로바스타정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
69	한국프라임제약(주)	로수바정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
70	한미약품(주)	수바스트정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
71	한미약품(주)	수바스트정20밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
72	현대약품(주)	콜레리스정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
73	현대약품(주)	콜레리스정20밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조
74	환인제약(주)	로바스로정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 심바스타틴 단일제 (경구) (Simvastatin)
- ❖ 분류 번호 : [02180] 동맥경화용제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 미국식품의약품국 (FDA), 독일 연방의약품 의료기기연구원 (BfArM)
- ❖ 처리 결과 : 용법용량 및 사용상의 주의사항 변경지시: 투여금지, 신중투여, 이상반응, 일반적 주의, 상호작용 변경 (의약품관리총괄과-1218호, 2013. 5. 6.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>용법·용량 (정제) 이 약 투여 전 및 투여 중인 환자는 반드시 표준 콜레스테롤 저하식을 해야 한다.</p> <p>1. (생략)</p> <p>2. 고지혈증</p> <p>1) (생략)</p> <p>2) 피브레이트계 약물(겔피프로질 및 페노피브레이트는 제외), 아미오다론, 베라파밀, 딜티아젠펙, 암로디핀 또는 니코틴산과 이 약을 병용투여하는 환자, 특정 환자군(즉, 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자, 고령자, 신장애 환자)에게 권장되는 용량에 대해서는 아래의 내용을 참조한다.</p> <p>(1) 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자에서의 투여 대조임상시험결과 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자의 경우 이 약을 1일 40 mg씩 저녁에 투여한다. 다른 지질저하치료(예, LDL apheresis)와</p>	<p>용법·용량 (정제) 이 약 투여 전 및 투여 중인 환자는 반드시 표준 콜레스테롤 저하식을 해야 한다.</p> <p>1. (기허가사항과 동일)</p> <p>2. 고지혈증</p> <p>1) (생략)</p> <p>2) 피브레이트계 약물(겔피프로질 및 페노피브레이트는 제외), 아미오다론, 베라파밀, 딜티아젠펙, 암로디핀 또는 니코틴산과 이 약을 병용투여하는 환자, 특정 환자군(즉, 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자, 고령자, 신장애 환자)에게 권장되는 용량에 대해서는 아래의 내용을 참조한다.</p> <p>(1) 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자에서의 투여 대조임상시험결과 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자의 경우 이 약을 1일 40 mg씩 저녁에 투여한다. 다른 지질저하치료(예, LDL apheresis)와 병행하거나, 다른 지질저하치료가 불가능한 경우</p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>병행하거나, 다른 지질저하치료가 불가능한 경우 이 약을 투여한다.</p> <p>(2) 고령자에서는 이 약으로서 1일 용량 20 mg으로도 콜레스테롤치의 최대감소 효과를 얻을 수 있다.</p> <p>(3) 베라파밀 또는 딜티아젬<신설>을 투여하는 환자에서의 투여 베라파밀 또는 딜티아젬<신설>을 투여하는 환자에게 이 약을 병용투여하는 경우 이 약의 용량은 1일 10 mg을 초과해서는 안 된다.</p> <p>(4) 아미오다론 또는 암로디핀<신설>을 투여하는 환자에서의 투여 아미오다론 또는 암로디핀<신설>을 투여하는 환자에게 이 약을 병용투여하는 경우 이 약의 용량은 1일 20 mg을 초과해서는 안 된다(‘상호작용’ 참조).</p> <p>(5) 다른 지질저하제와의 병용투여 이 약은 단일투여 또는 담즙산제거약과 병용투여시 효과적이다. 이 약을 피브레이트계 약물(젬피브로질 (‘다음 환자에는 투여하지 말 것’ 참조) 및 페노피브레이트는 제외)과 병용투여하는 경우, 이 약의 용량은 1일 10 mg을 초과해서는 안 된다. 또한 이 약을 지질저하 용량의 니코틴산(1일 1 g 이상)과 병용투여한다면, 이 약의 용량은 1일 20 mg을 초과해서는 안 된다(‘상호작용’ 참조).</p> <p>(6) 신장애 환자에서의 투여 이 약은 신장으로 많이 배설되지 않으므로 경증 내지 중등도의 신장애 환자의 경우 용량 조절을 필요로 하지 않으나 중증 신장애 환자의 경우에는 초기 투여량을 1일 5 mg으로 시작하여 세심하게 모니터링하여야 한다.</p> <p>3. (생략) 사용상의 주의사항 (정제) 1. (생략)</p>	<p>이 약을 투여한다.</p> <p>(2) 고령자에서는 이 약으로서 1일 용량 20 mg으로도 콜레스테롤치의 최대감소 효과를 얻을 수 있다.</p> <p>(3) 베라파밀 또는 딜티아젬 또는 드로네다론을 투여하는 환자에서의 투여 베라파밀 또는 딜티아젬 또는 드로네다론을 투여하는 환자에게 이 약을 병용투여하는 경우 이 약의 용량은 1일 10 mg을 초과해서는 안 된다.</p> <p>(4) 아미오다론 또는 암로디핀 또는 라놀라진을 투여하는 환자에서의 투여 아미오다론 또는 암로디핀 또는 라놀라진을 투여하는 환자에게 이 약을 병용투여하는 경우 이 약의 용량은 1일 20 mg을 초과해서는 안 된다(‘상호작용’ 참조).</p> <p>(5) 다른 지질저하제와의 병용투여 이 약은 단일투여 또는 담즙산제거약과 병용투여시 효과적이다. 이 약을 피브레이트계 약물(젬피브로질 (‘다음 환자에는 투여하지 말 것’ 참조) 및 페노피브레이트는 제외)과 병용투여하는 경우, 이 약의 용량은 1일 10 mg을 초과해서는 안 된다. 또한 이 약을 지질저하 용량의 니코틴산(1일 1 g 이상)과 병용투여한다면, 이 약의 용량은 1일 20 mg을 초과해서는 안 된다(‘상호작용’ 참조).</p> <p>(6) 신장애 환자에서의 투여 이 약은 신장으로 많이 배설되지 않으므로 경증 내지 중등도의 신장애 환자의 경우 용량 조절을 필요로 하지 않으나 중증 신장애 환자의 경우에는 초기 투여량을 1일 5 mg으로 시작하여 세심하게 모니터링하여야 한다.</p> <p>3. (기허가사항과 동일) 사용상의 주의사항 (정제) 1. (기허가사항과 동일)</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자 2) 활동성 간질환 환자 또는 혈청 아미노전달 효소 수치가 원인불명으로 지속적으로 높은 환자(‘경고’ 참조) 3) 임부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 또는 수유부(‘임부 및 수유부에 대한 투여’ 참조) 4) 강력한 CYP3A4 억제제를 투여중인 환자(‘상호작용’ 참조) <p>〈신설〉</p> <ol style="list-style-type: none"> 5) 겐피브로질, 시클로스포린 또는 다나졸을 투여중인 환자(‘상호작용’ 참조) <p>3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) ~ 2) (생략) 3) 갑상선기능저하증 환자, 유전성근육질환(근디스트로피 등) 또는 그 가족력이 있는 환자, 약물에 의한 근장애의 병력이 있는 환자(횡문근융해가 나타나기 쉽다는 보고가 있다.) 4) ~ 5) (생략) <p>4. 이상반응 (중략)</p> <p>다음의 이상반응은 동일 계열(HMG-CoA 환원효소 억제제)약물군에서 보고되었으며, 반드시 이 약에 의한 이상반응은 아니다.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) ~ 3) (생략) 4) 과민반응 : 다음과 같은 과민성 증후가 드물게 보고된 바 있다. : 아나필락시스, 혈관부종, 홍반루푸스모양 증후군, 류마티스성다발성근육통, 피부근육염, 혈관염, 자색반, 혈소판감소증, 백혈구감소증, 용혈성빈혈, 항핵항체양성, 적혈구침강속도 증가, 호산구증가증, 관절염, 관절통, 두드러기, 무력증, 광민감반응, 발 	<p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자 2) 활동성 간질환 환자 또는 혈청 아미노전달 효소 수치가 원인불명으로 지속적으로 높은 환자(‘일반적 주의’ 참조) 3) 임부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 또는 수유부(‘임부 및 수유부에 대한 투여’ 참조) 4) 강력한 CYP3A4 억제제를 투여중인 환자(‘상호작용’ 참조)(예. <u>이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, 보리코나졸, HIV 프로테아제 저해제, 보세프레비르, 텔라프레비르, 에리트로마이신, 클라리트로마이신, 텔리트로마이신, 네파조돈</u>) 5) 겐피브로질, 시클로스포린 또는 다나졸을 투여중인 환자(‘상호작용’ 참조) <p>3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) ~ 2) (기허가사항과 동일) 3) 갑상선기능저하증 환자, 유전성근육질환(근디스트로피 등) 또는 그 가족력이 있는 환자, 약물에 의한 근장애의 병력이 있는 환자(횡문근융해가 나타나기 쉽다는 보고가 있다.) 4) ~ 5) (기허가사항과 동일) <p>4. 이상반응 (기허가사항과 동일)</p> <p>다음의 이상반응은 동일 계열(HMG-CoA 환원효소 억제제)약물군에서 보고되었으며, 반드시 이 약에 의한 이상반응은 아니다.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) ~ 3) (기허가사항과 동일) 4) 과민반응 : 다음과 같은 과민성 증후가 드물게 보고된 바 있다. : 아나필락시스, 혈관부종, 홍반루푸스모양 증후군, 류마티스성다발성근육통, 피부근육염, 혈관염, 자색반, 혈소판감소증, 백혈구감소증, 용혈성빈혈, 항핵항체양성, 적혈구침강속도 증가, 호산구증가증, 관절염, 관절통, 두드러기, 무력증, 광과민증, 발열, 오한, 홍조, 권태,

기 허가 사항	변경 지시 안
<p>열, 오한, 홍조, 권태, 호흡곤란, 독성표피괴사용해(리엘증후군), 피부점막안중후군(스티븐스-존슨 증후군)을 포함한 다형홍반</p> <p>5) 소화기계/간담도계 : 췌장염, 간염(만성 활성간염 포함), 치명적인 그리고 치명적이지 않은 간부전(매우 드물게), 담즙울체성 황달, 간지방 변화 및 드물게 간경화, 전격성 간괴사, 간암; 식욕부진, 구토</p> <p>6) ~ 9) (생략)</p> <p>10) 임상검사치 이상 : 아미노전달효소, ALP, γ-GTP, 빌리루빈치 상승, 갑상선기능 이상, 혈청 크레아틴키나아제(CK)치 상승, 일시적이고 경증인 간기능 검사 이상</p> <p><u><신설></u> 이 약을 포함한 스타틴계 약물 치료를 받은 환자에서 HbA1c 및 공복 혈당수치의 증가가 보고되었다.</p> <p><u><신설></u></p> <p>(중략)</p>	<p>호흡곤란, 독성표피괴사용해(리엘증후군), 피부점막안중후군(스티븐스-존슨 증후군)을 포함한 다형홍반</p> <p>5) 소화기계/간담도계 : 췌장염, 간염(만성 활성간염 포함), 치명적인 그리고 치명적이지 않은 간부전(매우 드물게), <u>쓸개즙 정체성 황달</u>, 간지방 변화 및 드물게 간경화, 전격성 간괴사, 간암; 식욕부진, 구토</p> <p>6) ~ 9) (기허가사항과 동일)</p> <p>10) 임상검사치 이상 : 아미노전달효소, ALP, γ-GTP, 빌리루빈치 상승, 갑상선기능 이상, 혈청 크레아틴키나아제(CK)치 상승, 일시적이고 경증인 간기능 검사 이상</p> <p>11) <u>내분비계</u> : 이 약을 포함한 스타틴계 약물 치료를 받은 환자에서 HbA1c 및 공복 혈당수치의 증가가 보고되었다.</p> <p><u>당뇨병</u> : 위험요인의 존재여부에 따라 빈도가 달라질 것이다(공복혈당 \geq 5.6mmol/L, BMI$>$30kg/m², 트리글리세리드의 증가, 고혈압 병력)</p> <p>(기허가사항과 동일)</p>
<p>5. 일반적 주의</p> <p>1) 근육병증/횡문근융해</p> <p>이 약은 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제와 마찬가지로 근육병증을 유발할 수 있다. 근육병증은 근육통과 압통 혹은 근육약화를 주증상으로 하고 크레아틴키나아제(CK)의 상승(정상상한치의 10배 이상)을 동반한다. 미오글로빈뇨증에 이차적으로 급성 신부전을 동반하거나 동반하지 않는 횡문근융해가 드물게 보고된 바 있다. 근육병증의 위험성은 혈장 HMG-CoA 환원효소의 높은 억제 활성에 의해 증가된다. 근육병증을 유발하는 요소로는 65세 이상의 고령자, 여성, 조절되지 않는 갑상선기능 저하와 신기능 손상 등이 있다.</p> <p>(중략)</p> <p>· 약물 상호작용</p> <p>근육병증/횡문근융해의 위험성은 이 약과</p>	<p>5. 일반적 주의</p> <p>1) 근육병증/횡문근융해</p> <p>이 약은 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제와 마찬가지로 근육병증을 유발할 수 있다. 근육병증은 근육통과 압통 혹은 근육약화를 주증상으로 하고 크레아틴키나아제(CK)의 상승(정상상한치의 10배 이상)을 동반한다. 미오글로빈뇨증에 이차적으로 급성 신부전을 동반하거나 동반하지 않는 횡문근융해가 드물게 보고된 바 있다. 근육병증의 위험성은 혈장 HMG-CoA 환원효소의 높은 억제 활성에 의해 증가된다. 근육병증을 유발하는 요소로는 65세 이상의 고령자, 여성, 조절되지 않는 갑상선기능 저하와 신기능 손상 등이 있다.</p> <p>(기허가사항과 동일)</p> <p>· 약물 상호작용</p> <p>근육병증/횡문근융해의 위험성은 이 약과 다</p>

기 허가 사항	변경 지시 안
<p>다음 약의 병용투여에 의해 증가된다: 강력한 사이토크롬 CYP3A4 억제제 : 이 약은 치료용량에서 CYP3A4에 대한 강력한 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물(예, 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, <u>신설</u> 에리트로마이신, 클라리트로마이신, 텔리트로마이신, HIV 프로테아제 저해제, 보세프레비르, 텔라프레비르, 네파조돈)과 병용투여하지 않는다. 만일 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, 에리트로마이신, 클라리트로마이신 또는 텔리트로마이신 투여가 불가피하다면 그 투여기간 동안 일시적으로 이 약의 투여를 중지한다. 또한 다량의 자몽주스(1일 1L 이상)도 강력한 CYP3A4 억제작용을 가지므로 섭취하지 않도록 해야 한다(‘다음 환자에는 투여하지 말 것’ 및 ‘상호작용’ 참조). (중략) 칼슘채널차단제 - 베라파밀 또는 딜티아젬<u>신설</u> : 임상시험에서 이 약 80 mg과 딜티아젬을 병용투여한 환자는 근육병증의 위험성이 더 증가하였다. 이 약의 용량은 베라파밀 또는 딜티아젬<u>신설</u>을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 10 mg을 초과해서는 안 된다(‘상호작용’ 참조). - 암로디핀 : 임상시험에서, 이 약 80 mg과 암로디핀을 병용투여한 환자는 근육병증의 위험성이 약간 더 증가하였다(‘상호작용’ 참조). 이 약의 용량은 암로디핀을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 20 mg을 초과해서는 안 된다. 중간 정도의 CYP3A4 억제제 : 이 약, 특히 고용량의 심바스타틴과 CYP3A4에 대한 중간 정도의 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물을 병용투여하는 경우, 근육병증의 위험성이 증가할 수 있다. 푸시딘산 : 이 약과 푸시딘산을 병용투여하는 환자는 근육병증의 위험이 증가될 수 있다(‘상호작용’ 참조). 이 약과 푸시딘</p>	<p>음 약의 병용투여에 의해 증가된다: 강력한 사이토크롬 CYP3A4 억제제 : 이 약은 치료용량에서 CYP3A4에 대한 강력한 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물(예, 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, <u>보리코나졸</u>, 에리트로마이신, 클라리트로마이신, 텔리트로마이신, HIV 프로테아제 저해제, 보세프레비르, 텔라프레비르, 네파조돈)과 병용투여하지 않는다. 만일 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, 에리트로마이신, 클라리트로마이신 또는 텔리트로마이신 투여가 불가피하다면 그 투여기간 동안 일시적으로 이 약의 투여를 중지한다. 또한 다량의 자몽주스(1일 1L 이상)도 강력한 CYP3A4 억제작용을 가지므로 섭취하지 않도록 해야 한다(‘다음 환자에는 투여하지 말 것’ 및 ‘상호작용’ 참조). (기허가사항과 동일) 칼슘채널차단제 - 베라파밀 또는 딜티아젬 또는 <u>드로네다론</u> : 임상시험에서 이 약 80 mg과 딜티아젬을 병용투여한 환자는 근육병증의 위험성이 더 증가하였다. 이 약의 용량은 베라파밀 또는 딜티아젬 또는 <u>드로네다론</u>을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 10 mg을 초과해서는 안 된다(‘상호작용’ 참조). - 암로디핀 : 임상시험에서, 이 약 80 mg과 암로디핀을 병용투여한 환자는 근육병증의 위험성이 약간 더 증가하였다(‘상호작용’ 참조). 이 약의 용량은 암로디핀을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 20 mg을 초과해서는 안 된다. 중간 정도의 CYP3A4 억제제 : 이 약, 특히 고용량의 심바스타틴과 CYP3A4에 대한 중간 정도의 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물을 병용투여하는 경우, 근육병증의 위험성이 증가할 수 있다. 푸시드산 : 이 약과 푸시드산을 병용투여하는 환자는 근육병증의 위험이 증가될 수 있다(‘상호작용’ 참조). 이 약과 푸시드산을 병용투여하는 환자는 주의깊게 모니터링되어</p>

기 허가 사항	변경 지시 안
<p>산을 병용투여하는 환자는 주의깊게 모니터링되어야 한다. 이 약의 일시적인 투여 중단을 고려할 수 있다.</p> <p>2) (생략)</p> <p>3) 환자를 위한 정보 환자에게 이 약과 병용투여할 수 없는 약물에 대해 알리고, 이 약 투여 중 설명되지 않는 근육통, 압통, 근육약화의 증상이 나타나면 즉시 의사에게 알리도록 해야 한다(‘경고’ 참조). 환자는 다른 의사에게 새로운 약물을 처방받을 경우, 이 약을 복용하고 있음을 알려야 한다.</p> <p>4) ~ 9) (생략)</p> <p>10) 발암성, 기형발생, 생식독성 마우스에 이 약을 1일 25, 100, 400 mg/kg/일(80mg/kg/일 투여시 임상 혈장 농도의 각각 1, 4, 8배, 총 억제효과의 AUC로서)의 용량으로 72주간 투여한 발암성실험결과 고용량 암컷 및 중간용량 및 고용량군의 수컷 중 발생률이 가장 높은 90 %에서 간암의 발생이 유의하게 증가하였으며 중간용량 및 고용량군의 암컷에서 간선종의 발생률이 증가하였다. 또한 중간용량 및 고용량군의 암수에서 폐암의 발생률이 증가하였고 고용량군에서 Harderian선의 종양의 발생이 대조군에 비해 유의하게 증가하였다. 25 mg/kg/일의 용량에서는 발암성의 증거가 관찰되지 않았다. 별도의 92주간의 발암성실험에서 마우스에 최대 25mg/kg/일의 용량(80 mg/kg/일 투여시 임상 혈장 농도의 1배 이상, AUC로서)으로 투여한 결과 발암성이 확인되지 않았다. 2년간의 발암성실험에서 랫트에 25 mg/kg/일의 용량(80 mg/kg/일 투여시 임상 혈장 농도의 11배 이상, AUC로서)으로 투여시 암컷에서 갑상선여포상샘종의 발생률이 증가하였다. 두번째 2년간의 발암성실험에서는 랫트에 50, 100 mg/kg/일의 용량으로 투여</p>	<p>야 한다. 이 약의 일시적인 투여중단을 고려할 수 있다.</p> <p>2) (기허가사항과 동일)</p> <p>3) 환자를 위한 정보 환자에게 이 약과 병용투여할 수 없는 약물에 대해 알리고, 이 약 투여 중 설명되지 않는 근육통, 압통, 근육약화의 증상이 나타나면 즉시 의사에게 알리도록 해야 한다(‘일반적 주의 근육병증/횡문근융해’ 참조). 환자는 다른 의사에게 새로운 약물을 처방받을 경우, 이 약을 복용하고 있음을 알려야 한다.</p> <p>4) ~ 9) (기허가사항과 동일)</p> <p>10) 발암성, 기형발생, 생식독성 마우스에 이 약을 1일 25, 100, 400 mg/kg/일(80mg/kg/일 투여시 임상 혈장 농도의 각각 1, 4, 8배, 총 억제효과의 AUC로서)의 용량으로 72주간 투여한 발암성실험결과 고용량 암컷 및 중간용량 및 고용량군의 수컷 중 발생률이 가장 높은 90 %에서 간암의 발생이 유의하게 증가하였으며 중간용량 및 고용량군의 암컷에서 간선종의 발생률이 증가하였다. 또한 중간용량 및 고용량군의 암수에서 폐암의 발생률이 증가하였고 고용량군에서 Harderian선의 종양의 발생이 대조군에 비해 유의하게 증가하였다. 25 mg/kg/일의 용량에서는 발암성의 증거가 관찰되지 않았다. 별도의 92주간의 발암성실험에서 마우스에 최대 25mg/kg/일의 용량(80 mg/kg/일 투여시 임상 혈장 농도의 1배 이상, AUC로서)으로 투여한 결과 발암성이 확인되지 않았다. 2년간의 발암성실험에서 랫트에 25 mg/kg/일의 용량(80 mg/kg/일 투여시 임상 혈장 농도의 11배 이상, AUC로서)으로 투여시 암컷에서 갑상선여포상샘종의 발생률이 증가하였다. 두번째 2년간의 발암성실험에서는 랫트에 50, 100 mg/kg/일의 용량으로 투여시 간세포의 선종 및 악성종양의 발생률이 증가하였고(암컷의 경우 두 용량군 모두, 수컷</p>

기 허가 사항	변경 지시 안
<p>시 간세포의 선종 및 악성종양의 발생률이 증가하였고(암컷의 경우 두 용량군 모두, 수컷의 경우 100 mg/kg/일 투여군) 갑상샘여포상샘종이 두 용량군의 암수에서 모두 증가되었다. 악성 갑상샘여포상암종은 100 mg/kg/일 투여시 암컷에서만 증가되었다. 갑상샘 신생물의 발생증가는 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제에서도 동일하게 관찰되는 현상으로 이 때 AUC는 임상 혈장 농도의 수컷의 경우 7, 15배, 암컷의 경우 22, 25배에 달한다.</p> <p>(중략)</p> <p><u><신설></u></p> <p>6. 상호작용</p> <p>1) 강력한 CYP3A4 억제제 : 이 약은 CYP3A4에 의하여 대사되지만 CYP3A4 억제활성은 없다. 따라서 CYP3A4에 의하여 대사되는 다른 약물의 혈장 농도에 영향을 미친다고 예상되지 않는다. 아래의 강력한 CYP3A4 억제제는 이 약의 배설을 감소시킴으로써 근육병증의 위험성을 증가시킨다. CYP3A4에 대한 강력한 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물(예, 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, <u><신설></u> 에리트로마이신, 클라리트로마이신, 텔리트로마이신, HIV 프로테아제 저해제, 보세프레비르, 텔라프레비르, 네파조돈)과 병용투여하지 않는다(<u><신설></u> '다음 환자에는 투여하지 말 것' 참조).</p> <p>2) ~ 3) (생략)</p>	<p>의 경우 100 mg/kg/일 투여군) 갑상선여포상선종이 두 용량군의 암수에서 모두 증가되었다. 악성 갑상선여포상암종은 100 mg/kg/일 투여시 암컷에서만 증가되었다. 갑상선 신생물의 발생증가는 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제에서도 동일하게 관찰되는 현상으로 이 때 AUC는 임상 혈장 농도의 수컷의 경우 7, 15배, 암컷의 경우 22, 25배에 달한다.</p> <p>(중략)</p> <p>11) 당뇨병</p> <p><u>향후 당뇨병의 위험성이 높은 몇몇 환자에게 혈당을 상승시키는 약물군인 스타틴을 투여했을 때, 당뇨병의 정규 치료가 필요한 정도로 고혈당증을 유발할 수 있다는 점이 몇몇 근거에서 제시된 바 있다. 그러나 스타틴의 투여로 인한 혈관 위험성의 감소가 이러한 위험성을 상회하므로, 이는 스타틴의 투여를 중단하는 사유가 될 수 없다. 각 국가별 규정에 근거하여 위험성을 보유한 환자(공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI)30kg/m², 트리글리세리드의 증가, 고혈압)를 임상적 및 생화학적으로 모니터링 해야 한다.</u></p> <p>6. 상호작용</p> <p>1) 강력한 CYP3A4 억제제 : 이 약은 CYP3A4에 의하여 대사되지만 CYP3A4 억제활성은 없다. 따라서 CYP3A4에 의하여 대사되는 다른 약물의 혈장 농도에 영향을 미친다고 예상되지 않는다. 아래의 강력한 CYP3A4 억제제는 이 약의 배설을 감소시킴으로써 근육병증의 위험성을 증가시킨다. CYP3A4에 대한 강력한 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물(예, 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, <u>보리코나졸, 에리트로마이신, 클라리트로마이신, 텔리트로마이신, HIV 프로테아제 저해제, 보세프레비르, 텔라프레비르, 네파조돈</u>)과 병용투여하지 않는다('일반적 주의 근육병증/횡문근융해' 및 '다음 환자에는 투여하지 말 것' 참조).</p> <p>2) ~ 3) (기허가사항과 동일)</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>4) 아미오다론<신설> : 이 약과 아미오다론 <신설>의 병용투여에 의하여 근육병증/횡문근융해의 위험성이 증가한다.</p> <p>5) ~ 6) (생략)</p> <p>7) 니코틴산(1일 1g 이상) : 이 약과 단독으로 투여시 <신설> 병증을 유발할 수 있는 지질저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산을 병용투여하였을 때 근육병증/횡문근융해가 관찰되었다.</p> <p>8) 푸시딘산 : 이 약과 푸시딘산을 병용투여하는 환자에서 근육병증의 위험이 증가할 수 있다.</p> <p>9) ~ 10) (생략)</p> <p>11) 쿠마린 유도체(예, 와<삭제>파린) : 건강한 자원자 또는 고콜레스테롤혈증 환자를 대상으로 한 2회의 임 상시험에서 이 약을 20 ~ 40 mg/일의 용량으로 투여시 와<삭제>파린의 항응고작용이 약간 증가되었다. : 건강한 자원자와 환자에서 프로트롬빈 시간(International Normalized Ratio, INR)이 각각 1.7에서 1.8로, 2.6에서 3.4로 증가되었다. 다른 HMG-CoA 환원효소억제제와 쿠마린계 항응고제(와<삭제>파린)와의 병용투여시 출혈과 프로트롬빈 시간 증가가 보고된 바 있으므로 항응고제 투여 환자에서는 이 약 투여 전과 투여초기에 측정된 프로트롬빈 시간 사이에 유의한 변화가 없음을 확인한다. 프로트롬빈 시간의 변동이 안정화되면, 항응고제 투여 환자에게 일반적으로 권장되는 간격으로 측정할 수 있다. 이 약의 용량을 증감하거나 중지할 경우, 같은 과정을 반복한다. 항응고제를 투여하지 않은 환자에서는 이 약으로 인한 출혈과 프로트롬빈 시간의 변화가 수반되지 않는다.</p> <p>12) ~ 13) (생략)</p> <p>7. ~ 9. (생략)</p> <p>10. 임상검사치에의 영향</p>	<p>4) 아미오다론 또는 드로네다론, 라놀라진 : 이 약과 아미오다론 또는 드로네다론, 라놀라진의 병용투여에 의하여 근육병증/횡문근융해의 위험성이 증가한다.</p> <p>5) ~ 6) (기허가사항과 동일)</p> <p>7) 니코틴산(1일 1g 이상) : 이 약과 단독으로 투여시 근육병증을 유발할 수 있는 지질저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산을 병용투여하였을 때 근육병증/횡문근융해가 관찰되었다.</p> <p>8) 푸시드산 : 이 약과 푸시드산을 병용투여하는 환자에서 근육병증의 위험이 증가할 수 있다.</p> <p>9) ~ 10) (기허가사항과 동일)</p> <p>11) 쿠마린 유도체(예, 와파린) : 건강한 자원자 또는 고콜레스테롤혈증 환자를 대상으로 한 2회의 임 상시험에서 이 약을 20 ~ 40 mg/일의 용량으로 투여시 와파린의 항응고작용이 약간 증가되었다. : 건강한 자원자와 환자에서 프로트롬빈 시간(International Normalized Ratio, INR)이 각각 1.7에서 1.8로, 2.6에서 3.4로 증가되었다. 다른 HMG-CoA 환원효소억제제와 쿠마린계 항응고제(와파린)와의 병용투여시 출혈과 프로트롬빈 시간 증가가 보고된 바 있으므로 항응고제 투여 환자에서는 이 약 투여 전과 투여초기에 측정된 프로트롬빈 시간 사이에 유의한 변화가 없음을 확인한다. 프로트롬빈 시간의 변동이 안정화되면, 항응고제 투여 환자에게 일반적으로 권장되는 간격으로 측정할 수 있다. 이 약의 용량을 증감하거나 중지할 경우, 같은 과정을 반복한다. 항응고제를 투여하지 않은 환자에서는 이 약으로 인한 출혈과 프로트롬빈 시간의 변화가 수반되지 않는다.</p> <p>12) ~ 13) (기허가사항과 동일)</p> <p>7. ~ 9. (기허가사항과 동일)</p> <p>10. 임상검사치에의 영향</p>

기 허가 사항	변경 지시 안
1) 아미노전달효소, ALP, γ -GTP, 빌리루빈치 상승, 갑상샘기능 이상, 일시적이고 경증의 간기능 검사 이상 2) (생략)	1) 아미노전달효소, ALP, γ -GTP, 빌리루빈치 상승, 갑상샘기능 이상, 일시적이고 경증의 간기능 검사 이상 2) (기허가사항과 동일)
11. ~ 12. (생략)	11. ~ 12. (기허가사항과 동일)

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)경보제약	심스타틴정(심바스타틴)	제조
2	(주)넥스팜코리아	조코나정40밀리그램(심바스타틴)	제조
3	(주)뉴젠팜	심바젠정(심바스타틴)	제조
4	(주)다림바이오텍	에프심바정40밀리그램(심바스타틴)	제조
5	(주)대웅제약	대웅심바스타틴정20밀리그램(심바스타틴) (수출명:Starzoko20mg)	제조
6	(주)대웅제약	대웅심바스타틴정40밀리그램(수출명:Starzoko40mg)	제조
7	(주)동구제약	심바코정(심바스타틴)	제조
8	(주)메디카코리아	메디카심바스타틴정5밀리그램(심바스타틴)(수출용)	제조
9	(주)메디카코리아	메디카심바스타틴정10밀리그램(심바스타틴)(수출용)	제조
10	(주)메디카코리아	심바테롤정(심바스타틴)(수출명:디심바세스정, 이바스트정)	제조
11	(주)메디카코리아	심바테롤정40밀리그램(심바스타틴) (수출명:이바스트정40밀리그램)	제조
12	(주)바이넥스	심바넥스정(심바스타틴)	제조
13	(주)서울제약	서울심바스타틴정40mg	제조
14	(주)셀트리온제약	심바타정(심바스타틴)(수출용)	제조
15	(주)씨트리	씨트리심바스타틴정20밀리그램	제조
16	(주)씨티씨바이오	뉴바스틴정(심바스타틴)	제조
17	(주)유영제약	엘바스타정(심바스타틴)	제조
18	(주)유한양행	유한심바스타틴20밀리그램	제조
19	(주)유한양행	유한심바스타틴정80밀리그램	제조
20	(주)일화	리포스타정20밀리그램(심바스타틴)	제조
21	(주)제일제약	심스틴정5밀리그램(심바스타틴)(수출용)	제조
22	(주)제일제약	심스틴정10밀리그램(심바스타틴)(수출용)	제조
23	(주)제일제약	심스틴정20밀리그램(심바스타틴)(수출용)	제조
24	(주)종근당	심바로드정10밀리그램(심바스타틴)(수출용)	제조
25	(주)종근당	심바로드정20밀리그램(심바스타틴)	제조

연번	업체명	제품명	비고
26	(주)종근당	심바로드정40밀리그램(심바스타틴)	제조
27	(주)태평양제약	리피다틴정20밀리그램(심바스타틴)	제조
28	(주)테라젠이텍스	리피스탄정(심바스타틴)	제조
29	(주)티디에스팜	콜스테롤정(심바스타틴)	제조
30	(주)파마킹	심바맥스정(심바스타틴)	제조
31	(주)하원제약	바스트정20밀리그램(심바스타틴)	제조
32	(주)한국글로벌제약	글로벌심바스타틴정20밀리그램	제조
33	(주)한국파마	에스타틴정40밀리그램(심바스타틴)	제조
34	(주)한국파비스제약	심록스정(심바스타틴)	제조
35	(주)휴온스	시바스정(심바스타틴)	제조
36	경남제약(주)	심바스탄정(심바스타틴)	제조
37	경동제약(주)	로엘디정(심바스타틴)(수출용)	제조
38	고려제약(주)	로코정20밀리그램(심바스타틴)	제조
39	광동제약(주)	심바티딘정(심바스타틴)	제조
40	구주제약(주)	심바크린정(심바스타틴)	제조
41	대우제약(주)	심바스테롤정20밀리그램(심바스타틴)	제조
42	대한뉴팜(주)	심바티딘정40밀리그램(심바스타틴)	제조
43	대화제약(주)	콜레스틴정(심바스타틴)	제조
44	동성제약(주)	동성심바스타틴정(수출명: 도파소정)	제조
45	동아제약(주)	콜레스논정20밀리그램(심바스타틴)	제조
46	동아제약(주)	콜레스논정40밀리그램(심바스타틴)	제조
47	동화약품(주)	심바틴정10밀리그램(심바스타틴)	제조
48	동화약품(주)	심바틴정20밀리그램(수출명:Austin)(심바스타틴)	제조
49	동화약품(주)	심바틴정40밀리그램(심바스타틴)	제조
50	명문제약(주)	명문심바스타틴정	제조
51	미래제약(주)	심바탄정20mg(심바스타틴)	제조
52	보령제약(주)	시스타정20밀리그램(심바스타틴)	제조
53	보령제약(주)	시스타정40밀리그램(심바스타틴)	제조
54	삼아제약(주)	삼아심바스타틴정	제조
55	삼익제약(주)	심박정(심바스타틴)(수출명 : SIMVAC Tab.)	제조
56	슈넬생명과학(주)	슈넬심바스타틴정20밀리그램	제조
57	신풍제약(주)	심바스탄정20밀리그램(심바스타틴)	제조
58	신풍제약(주)	심바스탄정40밀리그램(심바스타틴)(수출명:SIMTEROL Tablet 40mg, CHOLVASIM Tablet 40mg)	제조
59	씨제이제일제당(주)	심바스타정10밀리그램(심바스타틴)	제조
60	씨제이제일제당(주)	심바스타정20밀리그램(심바스타틴)	제조
61	씨제이제일제당(주)	심바스타정40밀리그램(심바스타틴)	제조
62	아주약품(주)	심바트정20밀리그램(심바스타틴)	제조
63	아주약품(주)	심바트정40밀리그램(심바스타틴)	제조

연번	업체명	제품명	비고
64	안국약품(주)	안국심바스타틴정20밀리그램	제조
65	알리코제약(주)	심바로틴정20밀리그램(심바스타틴)	제조
66	에스케이케미칼(주)	리피듀정(심바스타틴)	제조
67	영일제약(주)	심바로정(심바스타틴)	제조
68	영풍제약(주)	심바스정(심바스타틴)	제조
69	영풍제약(주)	심바스정10밀리그램(심바스타틴)	제조
70	우리들제약(주)	심바란정(심바스타틴)	제조
71	유니메드제약(주)	유니심바정(심바스타틴)(수출명:조쿠나정)	제조
72	일동제약(주)	심바롤정(심바스타틴)	제조
73	일성신약(주)	일바스틴정20밀리그램(심바스타틴)	제조
74	일양바이오팜(주)	일양바이오심바스타틴정	제조
75	진양제약(주)	조바틴정20밀리그램(심바스타틴)	제조
76	청계제약(주)	청계심바스타틴정20밀리그램(수출용)	제조
77	청계제약(주)	청계심바스타틴정40밀리그램 (수출명 : CHIVASUN 40mg, SEVASIN 40mg)	제조
78	케이엠에스제약(주)	심바스포정20밀리그램(심바스타틴)	제조
79	태극제약(주)	태극심바스타틴정	제조
80	풍림무약(주)	리바스타틴정 20밀리그램(심바스타틴)	제조
81	하나제약(주)	심콜정(심바스타틴)	제조
82	한국바이오켄제약(주)	심펙틴정	제조
83	한국엠에스디(유)	조코정20밀리그램(심바스타틴)	수입
84	한국엠에스디(유)	조코정40밀리그램(심바스타틴)	수입
85	한국엠에스디(유)	조코정80밀리그램(심바스타틴)	수입
86	한국웨일즈제약(주)	심바텍정(심바스타틴)	제조
87	한국유나이티드제약(주)	심펙스정(심바스타틴)(수출명:Simtano)	제조
88	한국유니온제약(주)	조바코정(심바스타틴)	제조
89	한국유니온제약(주)	조바코정40밀리그램(심바스타틴)(수출용)	제조
90	한국콜마(주)	심바타틴정20밀리그램(심바스타틴)	제조
91	한국프라임제약(주)	심비단정(심바스타틴) (수출명:SIVASTANTTAB.,SIVANSTANTTAB.)	제조
92	한국프라임제약(주)	심비단정10밀리그램(심바스타틴)(수출용)	제조
93	한국휴텍스제약(주)	휴심바정(심바스타틴)	제조
94	한림제약(주)	한림심바스타틴정	제조
95	한미약품(주)	심바스트정(심바스타틴)	제조
96	한미약품(주)	심바스트정40mg(심바스타틴)	제조
97	한울바이오파마(주)	한울심바스타틴정10밀리그램(심바스타틴)	제조
98	한불제약(주)	한불심바스타틴정20밀리그램	제조
99	한미약품(주)	심바스트씨알정(심바스타틴)	제조

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 에제티미브·심바스타틴 복합제 (경구) (Ezetimibe·Simvastatin)
❖ 분류 번호	: [02180] 동맥경화용제
❖ 정보 구분	: 의약품 안전성정보처리
❖ 정보원	: 미국식품의약품국 (FDA), 독일 연방의약품 의료기기연구원 (BfArM)
❖ 처리 결과	: 용법용량 및 사용상의 주의사항 변경지시 (의약품관리총괄과-1218호, 2013. 5. 6.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>용법·용량 이 약을 투여 전 및 투여 중인 환자는 <신설> 표준 콜레스테롤 저하식을 해야 한다. 이 약의 투여량은 환자의 LDL-콜레스테롤의 기저치, 권장되는 치료목표치 및 환자의 반응에 따라 조절되어야 한다. 이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 저녁에 투여한다.</p> <p>이 약의 용량범위는 1일 10/10mg~10/40mg이다. 일반적으로 권장되는 초회용량은 1일 10/20mg이다. LDL-콜레스테롤 감소의 필요성이 적은 환자인 경우 1일 10/10mg으로 시작할 수 있다. 이 약의 투여를 시작 후 또는 용량 적정 후, 4주 이상의 간격을 두고 혈중 지질치를 확인 한 후 용량을 조절한다. 심바스타틴 80mg 용량은 저용량 및 다른 스타틴계 약물에 비해 근육병증의 위험이 높기 때문에 심바스타틴이 포함된 이 약 10/80mg 용량은 중증의 고콜레스테롤혈증 환자 및 심혈관계 합병증의 위험성이 높은 환자 중 저용량에서 치료목표에 이르지 못하고, 약물사용의 유의성이 잠재적인 위험성을 상회하는 경우에 한하여 제한적으로 투여한다. (사용상의 주의사항 중 1. 경고, 1) 근육병증/횡문근융해 항 참조).</p>	<p>용법·용량 이 약을 투여 전 및 투여 중인 환자는 반드시 표준 콜레스테롤 저하식을 해야 한다. 이 약의 투여량은 환자의 LDL-콜레스테롤의 기저치, 권장되는 치료목표치 및 환자의 반응에 따라 조절되어야 한다. 이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 저녁에 투여한다.</p> <p>이 약의 용량범위는 1일 10/10mg~10/40mg이다. 일반적으로 권장되는 초회용량은 1일 10/20mg이다. LDL-콜레스테롤 감소의 필요성이 적은 환자인 경우 1일 10/10mg으로 시작할 수 있다. 이 약의 투여를 시작 후 또는 용량 적정 후, 4주 이상의 간격을 두고 혈중 지질치를 확인 한 후 용량을 조절한다. 횡문근융해를 포함한 근육병증의 위험성 증가로 인해, 특히 치료 첫째 동안, 이 약 10/80 mg 용량의 사용은 근육 독성의 증거 없이 이 약 10/80 mg을 12개월 이상 복용한 환자에게만 투여한다 ('경고' 참조)</p>

기 허가 사항	변경 지시 안
<p>동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자의 권장 용량은 1일 10/40mg로, 1일 1회 저녁에 투여한다. <u>10/80mg 용량은 약물사용의 유의성이 잠재적인 위험성을 상회하는 경우에 한하여 제한적으로 투여한다(사용상의 주의사항 중 1. 경고, 1) 근육병증/횡문근융해 항 참조).</u> 이 약은 다른 지질저하치료(예, LDL Apheresis)의 보조제로서 또는 다른 지질저하치료가 유용하지 않는 경우 투여한다.</p> <p>간장애 환자에 대한 투여 경증의 간장애환자의 경우 용량 조절이 필요하지 않으나, 중등도 또는 중증의 간장애 환자의 경우 이 약의 투여가 권장되지 않는다(사용상의 주의사항 중 1. 경고, 2) 간기능 이상 환자 항 참조).</p> <p>신장애 및 만성 신장질환을 동반한 환자에 대한 투여 경증의 신장애(추정 사구체여과율(GFR) \geq 60mL/min/1.73m²) 환자의 경우 용량 조절이 필요하지 않다. 만성 신장 질환을 동반하고 추정 사구체 여과율 < 60mL/min/1.73 m²인 환자의 경우, 이 약 10/20mg을 1일 1회 저녁에 투여한다. 이러한 환자에게 이 약을 더 높은 용량으로 투여할 때에는 신중히 투여하여야 하며 세심히 모니터링 해야 한다(사용상의 주의사항 중 1. 경고, 1) 근육병증/횡문근융해 항 참조).</p> <p>고령자에 대한 투여 고령자에게 투여시 용량 조절이 필요하지 않다.</p> <p>다른 약물과 병용투여 담즙산결합수지 투여 2시간 이전 혹은 투여 후 4시간 이후에 이 약을 투여해야 한다. (<u>신설</u>)</p>	<p>동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자의 권장 용량은 1일 10/40mg로, 1일 1회 저녁에 투여한다.</p> <p><삭제></p> <p>이 약은 다른 지질저하치료(예, LDL Apheresis)의 보조제로서 또는 다른 지질저하치료가 유용하지 않는 경우 투여한다.</p> <p>간장애 환자에 대한 투여 경증의 간장애환자의 경우 용량 조절이 필요하지 않으나, 중등도 또는 중증의 간장애 환자의 경우 이 약의 투여가 권장되지 않는다(‘일반적 주의’ 간 기능 이상 환자 참조).</p> <p>신장애 및 만성 신장질환을 동반한 환자에 대한 투여 경증의 신장애(추정 사구체여과율(GFR) \geq 60mL/min/1.73m²) 환자의 경우 용량 조절이 필요하지 않다. 만성 신장 질환을 동반하고 추정 사구체 여과율 < 60mL/min/1.73m²인 환자의 경우, 이 약 10/20mg을 1일 1회 저녁에 투여한다. 이러한 환자에게 이 약을 더 높은 용량으로 투여할 때에는 신중히 투여하여야 하며 세심히 모니터링 해야 한다(‘일반적 주의’ 참조).</p> <p>고령자에 대한 투여 고령자에게 투여시 용량 조절이 필요하지 않다.</p> <p>다른 약물과 병용투여 담즙산결합수지 투여 2시간 이전 혹은 투여 후 4시간 이후에 이 약을 투여해야 한다. 베라파밀, 딜티아젯 또는 드로네다론과 이 약을 동시에 투여받는 환자는 이 약 10/10mg/일의 용량을 초과해서는 안된다.(‘상호작용’ 참조) 아미오다론, 알로디핀 또는 라놀라진과 이 약을 동시에 투여받는 환자는 이 약 10/20mg/일을 초과해서는 안된다.(‘상호작용’ 참조)</p>

기 허가 사항	변경 지시 안
<p>사용상의 주의사항</p> <p>1. 경고</p> <p>1) 근육병증/횡문근용해</p> <p>이 약 10/80mg/일까지 투여한 임상시험 결과, 위약 대조군 또는 단독 투여한 HMG-CoA 환원효소 저해제 대조군과 비교하였을 때, 에제티미브에 의한 근육병증 또는 횡문근용해는 위약 대조군 또는 HMG-CoA 환원효소저해제 대조군보다 높지 않았다. 그러나, 근육병증/횡문근용해는 HMG-CoA 환원효소저해제 및 다른 지질저해제의 잘 알려진 이상반응이다. 임상시험 결과, 이 약에서 크레아틴 키나아제(CK) 상승(정상상한치의 10배 이상)의 발현율은 0.2%였다.</p> <p><u>심바스타틴은 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 근육병증을 유발할 수 있다. 근육병증은 근육통과 압통 혹은 근육약화를 주증상으로 하고 크레아틴 키나아제(CK)의 상승(정상상한치의 10배 이상)을 동반한다. 미오글로빈뇨증에 이차적으로 급성 신부전을 동반하거나 동반하지 않은 횡문근용해가 드물게 보고된 바 있다. 근육병증의 위험성은 혈장 HMG-CoA 환원효소의 높은 활성 억제에 의해 증가된다. 근육병증을 유발하는 요소로는 65세 이상의 고령자, 여성, 조절되지 않는 갑상선기능 저하와 신기능 손상 등이 있다.</u></p> <p><u>다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 같이 근육병증/횡문근용해의 위험성은 심바스타틴 용량과 관련이 있다. 심바스타틴을 투여한 41,413 환자의 임상시험 데이터베이스 중 평균 추적조사 기간 4년 이상인 24,747명의 환자(약 60%)에서, 심바스타틴 20mg, 40mg, 80mg/일을 투여하였을 때, 근육병증의 발현율은 각각 약 0.03%, 0.08% 및 0.61%였다. 이 임상시험들에서, 환자는 주의깊게 모니터링 되었으며, 약물상호작용이 있는 몇몇의 약품들은 제외되었다.</u></p> <p><u>심근경색증의 병력을 가진 환자에게 심바스타틴 80mg/일을 투여한 임상시험에서</u></p>	<p>사용상의 주의사항</p> <p>1. 경고</p> <p>1) 근육병증/횡문근용해</p> <p>이 약 10/80mg/일까지 투여한 임상시험 결과, 위약 대조군 또는 단독 투여한 HMG-CoA 환원효소 저해제 대조군과 비교하였을 때, 에제티미브에 의한 근육병증 또는 횡문근용해는 위약 대조군 또는 HMG-CoA 환원효소저해제 대조군보다 높지 않았다. 그러나, 근육병증/횡문근용해는 HMG-CoA 환원효소저해제 및 다른 지질저해제의 잘 알려진 이상반응이다. 임상시험 결과, 이 약에서 크레아틴 키나아제(CK) 상승(정상상한치의 10배 이상)의 발현율은 0.2%였다.</p> <p>〈삭제〉</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>(평균 6.7년 동안 추적조사) 근육병증 발현율이 20mg 투여군에서 0.02%인 것에 비해, 80mg 투여군에서는 약 0.9%였다. 근육병증 발현의 거의 절반이 치료받는 첫해에 발생하였으며, 그 다음 해부터 약 0.1%씩 발생하였다.</p> <p>근육병증의 위험성은 유사한 LDL-콜레스테롤 감소 효능을 가진 다른 스타틴계 약물 치료에 비해 심바스타틴 80mg을 복용하는 환자군에서 더 높다. 따라서 이 약 10/80mg용량은 심혈관계 합병증의 위험성이 높은 환자 중 저용량에서 치료 목표에 이르지 못하고, 약물사용의 유의성이 잠재적인 위험성을 상회하는 경우에 한하여 제한적으로 투여한다. 이 약 10/80mg을 복용하는 환자가 이 약과 상호작용하는 약물을 복용해야 하는 경우, 저용량의 심바스타틴을 함유한 이 약 또는 약물 상호작용 가능성이 보다 낮은 다른 스타틴-에제티미브 요법을 투여해야 한다. (아래 내용 및 용법·용량, 사용상의 주의사항 중 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 참조)</p> <p>이 약의 투여를 시작하는 모든 환자, 또는 이 약의 용량을 증량한 모든 환자에게 근육병증의 위험성을 알려야 하며 설명되지 않는 근육통, 압통 또는 근육약화가 생기면 즉시 의사에게 보고해야 한다. 만일 근육병증이 진단되거나 의심되면, 이 약의 투여는 즉시 중지해야 한다. 이런 증상이 나타나거나 크레아틴키나아제 수치가 정상상한치의 10배 이상이면 근육병증을 의미한다. 대부분의 경우, 심바스타틴의 즉각적인 투여 중지 후 근육증상과 크레아틴키나아제 수치의 상승이 완화된다. 이 약의 투여를 시작하거나 용량이 증가되는 환자에게는 정기적으로 크레아틴키나아제 수치를 측정하는 것을 고려할 수 있으며, 이 약을 10/80mg까지 증량한 환자에게는 정기적인 크레아틴키나아제 수치 측정이 권고된다. 이러한 모니터링으로 근육병증을 예방할 수 있는 것은 아니다.</p> <p>심바스타틴의 투여로 횡문근융해가 발생</p>	

기 허가 사항	변경 지시 안
<p>하는 환자의 다수가 대개 장기간 당뇨병의 합병증인 신부전증을 포함한 복잡한 병력을 가지고 있다. 이 약을 복용하는 이러한 환자는 더욱 주의깊은 모니터링이 필요하다. 대수술 며칠 전과 중요한 내과적 또는 외과적 상황이 발생하였을 경우 일시적으로 이 약의 투여를 중지해야 한다.</p> <p>만성 신장질환자 9,270명(위약군 4,620명, 이 약 10/20mg 투여군 4,650명)을 대상으로 실시한 임상시험(SHARP) 결과, 추적기간(중앙값 4.9년) 동안 근육병증(혈청 크레아티닌 키나아제[CK] > 정상 상한치[ULN]의 10배이며, 불명확한 근육력증이나 근육통으로 정의됨)의 발생률은 이 약 투여군에서 0.2%, 위약군에서 0.1% 이었으며, 횡문근융해(혈청 크레아티닌 키나아제[CK] > 정상 상한치[ULN]의 40배인 근육병증으로 정의됨)의 발생률은 이 약 투여군에서 0.09%, 위약군에서 0.02% 이었다.</p> <p>약물상호작용</p> <p>이 약은 심바스타틴을 함유하고 있기 때문에, 다음 약과의 병용투여시 근육병증/횡문근융해의 위험성이 증가된다.</p> <ul style="list-style-type: none"> · 강력한 사이토크롬 P 450(CYP)3A4억제제: 이 약은 치료용량에서 CYP3A4에 대한 강력한 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물(예, 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, 에리스로마이신, 클라리스로마이신, 텔리스로마이신, HIV 프로테아제 저해제)과 병용투여하지 않는다. 만일 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, 에리스로마이신, 클라리스로마이신 또는 텔리스로마이신 투여가 불가피하다면 그 투여기간 동안 일시적으로 이 약의 투여를 중지해야 한다(사용상의 주의사항 중 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 및 5. 상호작용 항 참조) · 자몽주스: 1일 1L 이상의 자몽주스는 혈중 HMG-CoA 환원효소 억제 작용 	<p>횡문근융해를 포함한 근육병증은 용량과 연관이 있다.</p> <p>횡문근융해를 포함한 근육병증의 위험성은 유사한 LDL-콜레스테롤 감소 효능을 가진 다른 스타틴계 약물 치료 또는 저용량의 심바스타틴에 비해 심바스타틴 80 mg을 복용하는 환자군에서 더 높다. 그러므로 이 약 10/80 mg을 복용하는 환자가 심바스타틴과 상호작용하는 약물을 복용해야 하는 경우, 저용량의 심바스타틴 또는 약물 상호작용 가능성이 낮은 다른 스타틴계 약물을 투여해야 한다 (‘일반적 주의 근육병증/횡문근융해’ 참조)</p> <p>〈삭제〉</p>

기 허가 사항	변경 지시안
<p>을 유의하게 증가시키므로, 이 약 투여 시 다량의 자몽주스를 섭취하지 않도록 한다(사용상의 주의사항 중 5. 상호작용 항 참조).</p> <ul style="list-style-type: none"> · 겐피브로질, 사이클로스포린 또는 다나졸: 이 약은 겐피브로질, 사이클로스포린, 다나졸과 병용투여하지 않는다(사용상의 주의사항 중 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 및 5. 상호작용 항 참조). · 아미오다론: 임상시험에서, 심바스타틴 80mg과 아미오다론을 병용투여한 환자의 6%에서 근육병증이 보고되었다. 이 약의 용량은 아미오다론을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 10/20mg을 초과해서는 안 된다(사용상의 주의사항 중 5. 상호작용 항 참조). · 칼슘채널 길항제 베라파밀 또는 딜티아젠프: 심바스타틴 80mg과 딜티아젠프를 병용투여시 근육병증의 위험성이 증가하였다. 이 약의 용량은 베라파밀 또는 딜티아젠프를 병용투여하고 있는 환자에서 1일 10/20mg을 초과해서는 안 된다(사용상의 주의사항 중 5. 상호작용 항 참조). · 암로디핀: 임상시험에서, 심바스타틴 80mg과 암로디핀을 병용투여하는 환자는 근육병증의 위험성이 약간 더 증가하였다. 이 약의 용량은 암로디핀을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 10/40mg을 초과해서는 안 된다. (사용상의 주의사항 중 5. 상호작용 항 참조). · 중간 정도의 CYP3A4 억제제: 이 약, 특히 이 약 고용량과 CYP3A4에 대한 중간 정도의 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물을 병용투여하는 경우, 근육병증의 위험성이 증가할 수 있다(사용상의 주의사항 중 5. 상호작용 항 참조). · 피브레이트계 약물: 심바스타틴과 피브레이트계 약물과의 병용투여시 근육병증의 위험이 증가한다. 에제티미브와의 병용투여에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다. 따라서, 이 약과 	

기 허가 사항	변경 지시안
<p>피브레이트계 약물과의 병용투여는 피해야 한다(꺾피브로질은 이 약과 병용투여 해서는 안 된다) (사용상의 주의사항 중 5. 상호작용 항 참조).</p> <ul style="list-style-type: none"> · 푸시딘산: 이 약과 푸시딘산을 병용투여하는 환자는 근육병증의 위험이 증가될 수 있다. 이 약과 푸시딘산을 병용투여하는 환자는 주의깊게 모니터링되어야 한다. 이 약의 일시적인 투여 중단을 고려할 수 있다(사용상의 주의사항 중 5. 상호작용 항 참조). · 니코틴산(1일 1g 이상): 심바스타틴과 지질저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산을 병용투여하였을 때 근육병증/횡문근융해가 관찰되었다. 현재 니코틴산/라로피프란트 복합제로 진행 중인 심혈관질환에 대한 이중맹검, 무작위 배정 임상시험의 안전성모니터링위원회 중간분석 결과, 심바스타틴 40mg 또는 에제티미브/심바스타틴 10/40mg과 서방형 니코틴산/라로피프란트 2g/40mg을 병용투여시, 심바스타틴 40mg에서의 근육병증 발현율(0.08%)과 유사하였으나(영국/스칸디나비아지방 환자 약 4700명), 동일한 병용치료군의 중국인 환자(약 3,900명)에서는 근육병증 발현율이 예상보다 높게 나타났다(약 0.9%). 이러한 사항을 고려해볼 때, 이 약과 니코틴산 병용투여시 근육병증에 대한 위험성이 증가할 수 있으므로, 1일 10/20mg을 초과하는 용량의 이 약과 지질저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산을 병용투여하지 않도록 한다(사용상의 주의사항 중 5. 상호작용 항 참조). · 항응고제: 이 약과 와파린, 다른 쿠마린계 항응고제를 병용투여시, 프로트롬빈시간(International Normalized Ratio, INR)을 적절히 모니터링해야 한다(사용상의 주의사항 중 5. 상호작용 항 참조). <p>〈신설〉</p> <p>2) 간 기능 이상 환자</p>	

기 허가 사항	변경 지시안
<p>3개의 위약대조, 12주 임상시험결과, 혈청 아미노전이효소(transaminase) 수치의 지속적 상승(정상상한치의 3배이상)의 발현율은 이 약을 투여한 전체 환자에서 1.7%였으나, 이 약 10/80mg을 투여한 환자에서는 2.6%로 용량과 관련 있게 나타났다. 이 약 10/80을 투여한 환자에서 혈청 아미노전이효소 수치의 지속적 상승이 2.6%가 나타났다. 장기 대조 임상시험(48주)에서, 혈청 아미노전이효소 수치의 지속적인 상승(정상상한치의 3배이상)은 전체 환자의 1.8%에서 나타났고 이 약 10/80mg을 투여한 환자의 3.6%에서 나타났다. 이러한 상승은 대개 증상이 없으며, 쓸개즙정체와 연관성이 없고 치료 중지 후 또는 지속적인 투여 중에도 기저치로 회복되었다.</p> <p>만성 신장질환자 9,270명(위약군 4,620명, 이 약 10/20mg 투여군 4,650명)을 대상으로 실시한 임상시험(SHARP) 결과, 혈청 아미노전이효소의 지속적인 상승($3 \times \text{ULN}$)의 발생률은 이 약을 투여한 군에서 0.7%, 위약군에서 0.6%이었다.</p> <p>이 약을 투여 전 및 투여시작 후 임상적으로 필요한 시기에 간기능 검사를 실시하는 것이 바람직하다. 이 약 10/80mg으로 증량한 환자는 증량하기 전과 증량하고 3개월 후, 이후 치료의 첫 1년간 주기적인(예, 년2회) 간기능 검사를 추가 실시한다. 혈청 아미노전이효소 수치가 상승된 환자의 경우 간기능검사를 다시 하여 모니터링 하며, 정상치로 돌아올 때까지 간기능 검사를 자주 실시해야 한다. 만약, 혈청 아미노 전이효소(ALT 또는 AST)의 수치가 정상상한치의 3배 이상 상승할 경우 이 약의 투여를 중지하는 것이 바람직하다. ALT는 근육에서 방출될 수 있으므로, 크레아틴키나아제 상승을 동반한 ALT의 상승은 근육병증을 의미할 수 있음을 유의해야 한다(사용상의 주의사항 중 1. 경고, 1) 근육병증/횡문근융해 항 참조).</p> <p>심바스타틴을 포함한 스타틴계 약물 치료를 받은 환자에서 비치명적 및 치명적</p>	

기 허가 사항	변경 지시 안
<p>간기능 상실이 시판 후 조사를 통해 드물게 보고된 바 있다. 이 약을 투여하는 동안 임상적 증상 및/또는 고빌리루빈혈증을 동반한 심각한 간손상이나 황달이 나타날 경우, 즉각 투여를 중단한다. 다른 병인이 확인되지 않을 경우, 이 약을 재투여하지 않는다.</p> <p>과음하는 경우 또는 간질환 병력이 있는 환자에게 투여시 세심한 주의를 요한다. 활동성 간 질환 환자 또는 혈청 아미노전 이효소 수치가 원인불명으로 지속적으로 높은 환자에게 이 약을 사용할 수 없다.</p> <p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) (생략) 2) 활동성 간질환 환자 혹은 혈청 아미노전 이효소 수치가 원인불명으로 지속적으로 높은 환자(사용상의 주의사항 중 1. 경고 항 참조). 3) (생략) 4) 강력한 CYP3A4 억제제(신설)를 투여 중인 환자(사용상의 주의사항 중 1. 경고, 1)근육병증/횡문근융해 항 및 5. 상호작용 항 참조) 5) 잼피브로질, 사이클로스포린 또는 다나졸을 투여 중인 환자(사용상의 주의 사항 중 1. 경고, 1)근육병증/횡문근융해 항 및 5. 상호작용 항 참조) 6) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose- galactose malabsorption)등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다. <p>3. 이상반응 (중략)</p> <p>다음의 이상반응은 동일 계열(HMG-CoA 환원효소 억제제) 약물군에서 보고되었으며, 반드시 심바스타틴에 의한 이상반응은 아니다.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 근골격계: 근육경련, 근육통, 근육병증, 횡문근융해, 관절통 	<p>변경 지시 안</p> <p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) (기허가사항과 동일) 2) 활동성 간질환 환자 혹은 혈청 아미노전달효소 수치가 원인불명으로 지속적으로 높은 환자(‘일반적 주의’ 참조). 3) (기허가사항과 동일) 4) 강력한 CYP3A4 억제제(예, 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, 보리코나졸, HIV 프로테아제 저해제, 보세프레비르, 텔라프레비르, 에리트로마이신, 클라리트로마이신, 텔리트로마이신, 네파조돈)를 투여 중인 환자(‘상호작용’참조) 5) 잼피브로질, 시클로스포린 또는 다나졸을 투여 중인 환자(‘상호작용’참조) <p><삭제></p> <p>3. 이상반응 (중략)</p> <p>다음의 이상반응은 동일 계열(HMG-CoA 환원 효소 억제제) 약물군에서 보고되었으며, 반드시 심바스타틴에 의한 이상반응은 아니다.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 근골격계: 근육경련, 근육통, 근육병증, 횡문근융해, 관절통

기 허가 사항	변경지시안
<p>2) 신경계: 특정 뇌신경 기능장애(미각이상, 외안구운동장애, 안면불완전마비 등), 떨림, 어지러움(dizziness), 현기증(vertigo), 기억상실, 감각이상, 말초신경병증, 말초신경마비, 정신장애, 불안, 수면장애(불면 및 악몽 포함), 우울</p>	<p>2) 신경계: 특정 뇌신경 기능장애(미각이상, 외안구운동장애, 안면불완전마비 등), 진전, 어지럼, 감각이상, 말초신경병증, 말초신경마비, 정신장애, 불안, 수면장애(불면 및 악몽 포함), 우울</p>
<p><신설></p> <p>3) 호흡기계: 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적인 사례</p>	<p>스타틴계 약물 투여와 관련하여 인지장애(예, 기억력감퇴, 건망증, 기억상실, 기억장애, 혼동)와 관련된 시판 후 보고가 드물게 있었다. 모든 스타틴 약물군에서 이러한 인지 사례가 보고되었다. 일반적으로 증상이 심각하지 않고 스타틴 투여 중단 시 회복되었으며, 증상 발생 (1일 ~ 수년) 및 증상 소실(중양값 : 3주) 시점에 대한 편차가 있다.</p>
<p>4) 과민증: 다음과 같은 과민성 증후가 드물게 보고된 바 있다.: 아나필락시스, 혈관부종, 홍반루푸스<신설>양 증후군, 류마티스성다발성근육통, 피부근육염, 혈관염, 자색반, 혈소판감소증, 백혈구감소증, 용혈성빈혈, 항핵항체양성, 적혈구침강속도 증가, 호산구증가증, 관절염, 관절통, 두드러기, 무력증, 광과민증, 발열, 오한, 홍조, 권태, 호흡곤란, 독성표피괴사용해<신설>, <신설>스티븐스-존슨 증후군<신설>을 포함한 다형홍반</p>	<p>3) 호흡기계: 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적인 사례</p>
<p>5) 소화기계<신설>: 췌장염, 간염(만성 활성간염 포함), 쓸개즙 정체성 황달, 간지방 변화 및 드물게 간경화, 전격성 간괴사, 간암; <신설> 간부전<신설>, 식욕부진, 구토</p>	<p>4) 과민증: 다음과 같은 과민성 증후가 드물게 보고된 바 있다.: 아나필락시스, 혈관부종, 홍반루푸스모양 증후군, 류마티스성다발성근육통, 피부근육염, 혈관염, 자색반, 혈소판감소증, 백혈구감소증, 용혈성빈혈, 항핵항체양성, 적혈구침강속도 증가, 호산구증가증, 관절염, 관절통, 두드러기, 무력증, 광과민증, 발열, 오한, 홍조, 권태, 호흡곤란, 독성표피괴사용해(리엘증후군), 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군)을 포함한 다형홍반</p>
<p>6) 피부: 탈모증, 가려움증, 다양한 피부 변화(결절, 착색, 피부/점막건조, 머리카락/손톱의 변화)</p>	<p>5) 소화기계/간담도계: 췌장염, 간염(만성 활성간염 포함), 쓸개즙 정체성 황달, 간지방 변화 및 드물게 간경화, 전격성 간괴사, 간암; 치명적인 그리고 치명적이지 않은 간부전(매우 드물게), 식욕부진, 구토</p>
<p>7) 생식기<신설>: 여성형유방증, 성욕감퇴, 성기능장애(발기부전 포함)</p>	<p>6) 피부: 탈모증, 가려움증, 다양한 피부 변화(결절, 착색, 피부/점막건조, 머리카락/손톱의 변화)</p>
<p>8) 눈: 백내장 진행(수정체혼탁), 눈근육마비</p>	<p>7) 생식기계: 여성형유방증, 성욕감퇴, 성기능장애(발기부전 포함)</p>
<p><신설></p>	<p>8) 눈: 백내장 진행(수정체혼탁), 눈근육마비</p>
<p>9) 임상검사치 이상: 아미노전이효소, ALP, γ-GT, 빌리루빈치 상승, 갑상선기능 이상, <신설></p>	<p>9) 혈액 및 림프계: 빈혈</p> <p>10) 임상검사치 이상: 아미노전달효소, ALP, γ-GT, 빌리루빈치 상승, 갑상선기능 이상, 혈청 크레아티키나아제(CK) 상승, 일시적이고 경증인 간기능 검사 이상</p>
<p><신설></p>	<p>11) 내분비계: 심바스타틴을 포함한 스타틴계 약물 치료를 받은 환자에서 HbA1c 및 공복혈당수치의 증가가 보고되었다.</p>

기 허가 사항	변경 지시 안
<p>이 약의 여러 비대조 임상시험 및 시판 후 사용에서 추가로 보고된 이상반응은 다음과 같다.</p> <p>1) 소화기계: 간부전 2) 기타: 빈혈</p> <p>지질저하제와의 병용투여 콜레스테라민과 심바스타틴을 병용투여한 대조임상시험에서, 병용투여로 인한 특별한 이상반응은 관찰되지 않았다. 발생한 이상반응은 심바스타틴 또는 콜레스테라민에서 기존에 보고된 이상반응이었다(사용상의 주의사항 중 1. 경고, 1) 근육병증/횡문근용해 항 참조).</p> <p>10 ~ 17세의 청소년 환자 이형접합가족형 고콜레스테롤혈증인 10~17세 청소년(n=175, 여성의 경우 초경 후 적어도 1년이 지난 소녀)을 대상으로 한 48주간의 임상시험에서, 심바스타틴 투여군(1일 10~40mg)의 안전성 및 내약성 프로파일은 위약군의 경우와 대체로 유사하였다. 두 군 모두에서 가장 빈번하게 관찰된 이상반응은 상기도 감염, 두통, 복통, 구역이었다(사용상의 주의사항 중 8. 소아에 대한 투여 항 참조).</p> <p>만성 신장질환을 동반한 환자 만성 신장질환자 9,270명(위약군 4,620명, 이 약 10/20mg 투여군 4,650명)을 대상으로 실시한 임상시험(SHARP) 결과, 추적기간(중앙값 4.9년) 동안 유해사례나 비정상적인 혈액검사결과로 인해 시험약 투여를 완전히 중단한 환자의 비율은 각각 이 약 투여군에서 10.4%, 위약군에서 9.8%이었다. 이 약 투여군과 위약군을 비교하였을 때, 근육병증(혈청 크레아티닌 키나아제[CK] > 정상 상한치[ULN]의 10배이며, 불명확한 근무력증이나 근육통으로 정의됨)의 발생률은 각각 0.2%와 0.1%였고, 횡문근용해의 발생률(혈청 크레아티닌 키나아제[CK] > 정상 상한치[ULN]의 40배인 근육병증으로 정의됨)은 각</p>	<p>당뇨병 : 위험요인의 존재여부에 따라 빈도가 달라질 것이다. (공복혈당 ≥ 5.6 mmol/L, BMI>30kg/m², 트리글리세리드의 증가, 고혈압 병력)</p> <p><삭제></p> <p>지질저하제와의 병용투여 콜레스테라민과 심바스타틴을 병용투여한 대조임상시험에서, 병용투여로 인한 특별한 이상반응은 관찰되지 않았다. 발생한 이상반응은 심바스타틴 또는 콜레스테라민에서 기존에 보고된 이상반응이었다(‘일반적 주의 근육병증/횡문근용해’ 참조).</p> <p>10 ~ 17세의 청소년 환자 이형접합가족형 고콜레스테롤혈증인 10~17세 청소년(n=175, 여성의 경우 초경 후 적어도 1년이 지난 소녀)을 대상으로 한 48주간의 임상시험에서, 심바스타틴 투여군(1일 10~40mg)의 안전성 및 내약성 프로파일은 위약군의 경우와 대체로 유사하였다. 두 군 모두에서 가장 빈번하게 관찰된 이상반응은 상기도 감염, 두통, 복통, 구역이었다(‘소아에 대한 투여’ 참조).</p> <p>만성 신장질환을 동반한 환자 만성 신장질환자 9,270명(위약군 4,620명, 이 약 10/20mg 투여군 4,650명)을 대상으로 실시한 임상시험(SHARP) 결과, 추적기간(중앙값 4.9년) 동안 유해사례나 비정상적인 혈액검사결과로 인해 시험약 투여를 완전히 중단한 환자의 비율은 각각 이 약 투여군에서 10.4%, 위약군에서 9.8%이었다. 이 약 투여군과 위약군을 비교하였을 때, 근육병증(혈청 크레아티닌 키나아제[CK] > 정상 상한치[ULN]의 10배이며, 불명확한 근무력증이나 근육통으로 정의됨)의 발생률은 각각 0.2%와 0.1%였고, 횡문근용해의 발생률(혈청 크레아티닌 키나아제[CK] > 정상 상한치[ULN]의 40배인 근육병증으로 정의됨)은 각각 0.09% 및 0.02%이었으며, 혈청 아미노전달효소의 지속적인 상승</p>

기 허가 사항	변경 지시안
<p>각 0.09% 및 0.02%이었으며, 혈청 아미노 전이효소의 지속적인 상승($>3 \times \text{ULN}$)의 발생률은 각각 0.7% 및 0.6%이었다. 각 방문 시점에 불명확한 근육통이나 근무력증 발생에 대하여 문진한 결과, 이 약 투여군에서 21.5%, 위약군에서 20.9%의 근육증상이 보고되었다.</p> <p>(중략)</p> <p>4. 일반적 주의 <u><신설></u></p>	<p>($>3 \times \text{ULN}$)의 발생률은 각각 0.7% 및 0.6%이었다. 각 방문 시점에 불명확한 근육통이나 근무력증 발생에 대하여 문진한 결과, 이 약 투여군에서 21.5%, 위약군에서 20.9%의 근육증상이 보고되었다.</p> <p>(기허가사항과 동일)</p> <p>4. 일반적 주의 1) 근육병증/횡문근용해 <u>심바스타틴은 다른 HMG-CoA 환원효소저해제와 마찬가지로 근육병증을 유발할 수 있다. 근육병증은 근육통과 압통 혹은 근육약화를 주증상으로 하고 크레아틴키나아제(CK)의 상승(정상상한치의 10배 이상)을 동반한다. 미오글로빈뇨증에 이차적으로 급성 신부전을 동반하거나 동반하지 않은 횡문근용해가 드물게 보고된 바 있다. 근육병증의 위험성은 혈장 HMG-CoA 환원효소의 높은 활성 억제에 의해 증가된다. 근육병증을 유발하는 요소로는 65세 이상의 고령자, 여성, 조절되지 않는 갑상선기능 저하와 신기능 손상 등이 있다. 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 같이 근육병증/횡문근용해의 위험성은 심바스타틴 용량과 관련이 있다. 심바스타틴을 투여한 41,413 환자의 임상시험 데이터베이스 중 평균 추적조사 기간 4년 이상인 24,747명의 환자(약 60%)에서, 심바스타틴 20mg, 40mg, 80mg/일을 투여하였을 때, 근육병증의 발현율은 각각 약 0.03%, 0.08% 및 0.61%였다. 이 임상시험들에서, 환자는 주의깊게 모니터링 되었으며, 약물상호작용이 있는 몇몇 의약품들은 제외되었다.</u> <u>심근경색증의 병력을 가진 환자에게 심바스타틴 80mg/일을 투여한 임상시험에서(평균 6.7년 동안 추적조사) 근육병증 발현율이 20mg 투여군에서 0.02%인 것에 비해, 80mg 투여군에서는 약 0.9%였다. 근육병증 발현의 거의 절반이 치료받는 첫해에 발생하였으며, 그 다음 해부터 약 0.1%씩 발생하였다.</u> <u>횡문근용해를 포함한 근육병증의 위험성은 유사한 LDL-콜레스테롤 감소 효능을 가진 다</u></p>

기 허가 사항	변경지시안
	<p>큰 스타틴계 약물 치료 또는 저용량의 심바스타틴에 비해 심바스타틴 80mg을 복용하는 환자군에서 더 높다. 또한 이 약의 근육병증 발현이 치료받은 첫 해에 가장 높게 발생하였으므로 1년 이상 10/80 mg을 근육독성의 증거 없이 사용해왔던 환자에 한하여 10/80 mg 용량을 유지할 수 있다. 이 약 10/80mg을 복용하는 환자가 이 약과 상호작용하는 약물을 복용해야 하는 경우, 저용량의 심바스타틴을 함유한 이 약 또는 약물 상호작용 가능성이 보다 낮은 다른 스타틴-에제티미브 요법을 투여해야 한다. (아래 내용 및 용법·용량, '다음 환자에는 투여하지 말 것' 참조)</p> <p>이 약의 투여를 시작하는 모든 환자, 또는 이 약의 용량을 증량한 모든 환자에게 근육병증의 위험성을 알려야 하며 설명되지 않는 근육통, 압통 또는 근육약화가 생기면 즉시 의사에게 보고해야 한다. 만일 근육병증이 진단되거나 의심되면, 이 약의 투여는 즉시 중지해야 한다. 이런 증상이 나타나거나 크레아티닌키나아제가 정상상한치의 10배 이상이면 근육병증을 의미한다. 대부분의 경우, 심바스타틴의 즉각적인 투여중지 후 근육증상과 크레아티닌키나아제의 상승이 완화된다('이상반응' 참조). 이 약의 투여를 시작하거나 용량을 증가시킨 환자에게는 정기적으로 크레아티닌키나아제를 검사하는 것이 고려될 수 있다. 특히, 이 약을 10/80mg까지 증량한 환자는 정기적인 크레아티닌키나아제 검사를 권장한다. 그러나 크레아티닌키나아제 모니터링으로 근육병증을 예방할 수 있는 것은 아니다.</p> <p>심바스타틴의 투여로 횡문근융해가 발생하는 환자의 다수가 대개 장기간 당뇨병의 합병증인 신장애를 포함한 복잡한 병력을 가지고 있다. 이러한 환자는 더욱 주의깊은 모니터링이 필요하다. 대수술 며칠 전과 중요한 내과적 또는 외과적 상황이 발생하였을 경우 일시적으로 이 약의 투여를 중지해야 한다.</p> <p>만성 신장질환자 9,270명(위약군 4,620명, 이 약 10/20mg 투여군 4,650명)을 대상으로 실시한 임상시험(SHARP) 결과, 추적기간(중앙값 4.9년) 동안 근육병증(혈청 크레아티닌 키나아제[CK] > 정상 상한치[ULN]의 10배이며, 불명확한 근무력증이나 근육통으로 정의됨)의 발</p>

기 허 가 사 항	변 정 지 시 안
	<p>생률은 이 약 투여군에서 0.2%, 위약군에서 0.1% 이었으며, 횡문근융해(혈청 크레아티닌 키나아제[CK] > 정상 상한치[U/LN]의 40배인 근육병증으로 정의됨)의 발생률은 이 약 투여군에서 0.09%, 위약군에서 0.02% 이었다.</p> <p>약물 상호작용 이 약이 심바스타틴을 함유하고 있기 때문에, 근육병증/횡문근융해의 위험성은 이 약과 다음 약의 병용투여에 의해 증가된다:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 강력한 사이토크롬 CYP 3A4 억제제: 이 약은 치료용량에서 CYP3A4에 대한 강력한 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물(예, 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, 보리코나졸, 에리트로마이신, 클라리트로마이신, 텔리트로마이신, HIV 프로테아제 저해제, 보세프레비르, 텔라프레비르, 네파조돈)과 병용투여하지 않는다. 만일 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, 에리트로마이신, 클라리트로마이신 또는 텔리트로마이신 투여가 불가피하다면 그 투여기간 동안 일시적으로 이 약의 투여를 중지해야 한다(‘다음 환자에는 투여하지 말 것’ 및 ‘상호작용’ 참조). 또한 다량의 자몽주스(1일 1L 이상)도 강력한 CYP3A4 억제작용을 가지므로 섭취하지 않도록 해야 한다(‘다음 환자에는 투여하지 말 것’ 및 ‘상호작용’ 참조). • 겐피프로질, 시클로스포린 또는 다나졸: 이 약은 겐피프로질, 시클로스포린, 다나졸과 병용투여하지 않는다(‘다음 환자에는 투여하지 말 것’ 및 ‘상호작용’ 참조). • 피브레이트계 약물: 심바스타틴과 피브레이트계 약물과의 병용투여시 근육병증의 위험이 증가한다. 에제티미브와의 병용투여에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다. 따라서, 이 약과 피브레이트계 약물과의 병용투여는 피해야 한다(겐피프로질은 이 약과 병용투여 해서는 안 된다) (‘상호작용’ 참조). • 아미오다론: 임상시험에서, 심바스타틴 80mg과 아미오다론을 병용투여한 환자의 6%에서 근육병증이 보고되었다. 이 약의 용량은 아미오다론을 병용투여하고 있는

기 허가 사항	변경 지시 안
	<p>환자에서 1일 10/20mg을 초과해서는 안 된다(‘상호작용’ 참조).</p> <ul style="list-style-type: none"> • 칼슘채널 길항제 <ul style="list-style-type: none"> - 베라파밀, 딜티아젠프 또는 드로네다론: 심바스타틴 80mg과 딜티아젠프를 병용투여한 환자는 근육병증의 위험성이 더 증가하였다. 이 약의 용량은 베라파밀, 딜티아젠프 또는 드로네다론을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 10/10mg을 초과해서는 안 된다(‘상호작용’ 참조). - 아로디핀: 임상시험에서, 심바스타틴 80mg과 아로디핀을 병용투여하는 환자는 근육병증의 위험성이 약간 더 증가하였다. 이 약의 용량은 아로디핀을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 10/20mg을 초과해서는 안 된다(‘상호작용’ 참조). • 중간 정도의 CYP3A4 억제제: 이 약, 특히 이 약 고용량과 CYP3A4에 대한 중간 정도의 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물을 병용투여하는 경우, 근육병증의 위험성이 증가할 수 있다(‘상호작용’ 참조). • 푸시드산: 이 약과 푸시드산을 병용투여하는 환자는 근육병증의 위험이 증가될 수 있다. 이 약과 푸시드산을 병용투여하는 환자는 주의깊게 모니터링되어야 한다. 이 약의 일시적인 투여 중단을 고려할 수 있다(‘상호작용’ 참조). • 니코틴산(1일 1g 이상): 심바스타틴과 지질 저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산을 병용투여하였을 때 근육병증/횡문근융해가 관찰되었다. 현재 니코틴산/라로피프람트 복합제로 진행 중인 심혈관질환에 대한 이중맹검, 무작위 배정 임상시험의 안전성모니터링위원회 중간분석 결과, 심바스타틴 40mg 또는 에제티미브/심바스타틴 10/40mg과 서방형 니코틴산/라로피프람트 2g/40mg을 병용투여시, 심바스타틴 40mg에서의 근육병증 발현율(0.08%)과 유사하였으나(영국/스칸디나비아지방 환자 약 4,700명), 동일한 병용치료군의 중국인 환자(약 3,900명)에서는 근육병증 발현율이 예상보다 높게 나타났다(약 0.9%). 이러한 사항을 고려해볼 때, 이 약과 니코틴산 병

기 허가 사항	변경 지시안
	<p>용투여시 근육병증에 대한 위험성이 증가할 수 있으므로, 1일 10/20mg을 초과하는 용량의 이 약과 지질저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산을 병용투여하지 않도록 한다(‘상호작용’ 참조).</p> <ul style="list-style-type: none"> • 항응고제: 이 약과 와파린, 다른 쿠마린계 항응고제를 병용투여시, 프로트롬빈시간(International Normalized Ratio, INR)을 적절히 모니터링해야 한다(‘상호작용’ 참조). <p>2) 간 기능 이상 환자</p> <p>3개의 위약대조, 12주 임상시험결과, 혈청 아미노전달효소 수치의 지속적 상승(정상상한치의 3배 이상)의 발현율은 이 약을 투여한 전체 환자에서 1.7%였으나, 이 약 10/80mg을 투여한 환자에서는 2.6%로 용량과 관련 있게 나타났다. 장기 대조 임상시험(48주)에서, 혈청 아미노전달효소 수치의 지속적인 상승(정상상한치의 3배 이상)은 전체 환자의 1.8%에서 나타났고 이 약 10/80mg을 투여한 환자의 3.6%에서 나타났다. 이러한 상승은 대개 증상이 없으며, 쓸개즙정체와 연관성이 없고 치료 중지 후 또는 지속적인 투여 중에도 기저치로 회복되었다.</p> <p>만성 신장질환자 9,270명(위약군 4,620명, 이 약 10/20mg 투여군 4,650명)을 대상으로 실시한 임상시험(SHARP) 결과, 혈청 아미노전달효소의 지속적인 상승(>3×ULN)의 발생률은 이 약을 투여한 군에서 0.7%, 위약군에서 0.6%이었다.</p> <p>이 약 치료 시작전 및 임상적 증상이 있는 경우 간기능 검사를 반복적으로 실시할 것을 권장한다. 이 약을 포함한 스타틴을 복용하는 환자에서 치명적 그리고 비-치명적 간부전이 드물게 시판후 조사에서 보고되었다. 이 약 치료 중 임상적 증상 그리고/또는 고빌리루빈혈증 또는 황달을 동반한 중증 간손상이 발현될 경우 치료를 중단하여야 하고 다른 병인이 확인되지 않을 경우 재투여를 하지 않는다. ALT는 근육에서 방출될 수 있으므로, 크레아틴키나아제 상승을 동반한 ALT의 상승은 근육병증을 의미할 수 있음을 유의해야 한다(‘경고’ 참조).</p> <p>과음하는 경우, 또는 간질환 병력이 있는 환자에게 투여시 세심한 주의를 요한다. 활동성</p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>1) 환자를 위한 정보 환자에게 이 약과 병용투여할 수 없는 약물에 대해 알리고, 이 약 투여 중 설명되지 않는 근육통, 압통, 근육약화의 증상이 나타나면 즉시 의사에게 알리도록 해야 한다(사용상의 주의사항 중 1. 경고, 1) 근육병증/횡문근융해 항 참조). 환자는 다른 의사에게 새로운 약물을 처방 받을 경우, 이 약을 복용하고 있음을 알려야 한다.</p> <p>2) ~ 4) (생략)</p> <p>〈신설〉</p> <p>5. 상호작용</p> <p>1) 강력한 CYP3A4 억제제 아래의 강력한 CYP3A4 억제제는 심바스타틴의 배설을 감소시킴으로써 근육병증의 위험성을 증가시킨다. CYP3A4에 대한 강력한 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물(예, 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, 〈신설〉 에리스로마이신, 클라리스로마이신, 텔리스트로마이신, HIV 프로테아제저해제(신설)과의 병용투여는 피해야 한다.(사용상의 주의사항 중 1. 경고, 1) 근육병증/횡문근융해 항 및 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 참조)</p> <p>2) 겐피브로질, 사이크로스포린 또는 다나졸(사용상의 주의사항 중 1. 경고, 1) 근육병증/횡문근융해 항 및 2. 다음 환자에는</p>	<p>간질환 또는 혈청 아미노 전달효소 수치가 원인불명으로 지속적으로 높은 환자에게 이 약을 사용할 수 없다.</p> <p>3) 환자를 위한 정보 환자에게 이 약과 병용투여할 수 없는 약물에 대해 알리고, 이 약 투여 중 설명되지 않는 근육통, 압통, 근육약화의 증상이 나타나면 즉시 의사에게 알리도록 해야 한다(‘일반적 주의 근육병증/횡문근융해’ 참조). 환자는 다른 의사에게 새로운 약물을 처방 받을 경우, 이 약을 복용하고 있음을 알려야 한다.</p> <p>4) ~ 6) (기허가사항과 동일)</p> <p>7) 당뇨병 향후 당뇨병의 위험성이 높은 몇몇 환자에게 혈당을 상승시키는 약물군인 스타틴을 투여했을 때, 당뇨병의 정규 치료가 필요한 정도로 고혈당증을 유발할 수 있다는 점이 몇몇 증거에서 제시된 바 있다. 그러나, 스타틴의 투여로 인한 혈관 위험성의 감소가 이러한 위험성을 상회하므로, 이는 스타틴의 투여를 중단하는 사유가 될 수 없다. 각 국가별 규정에 근거하여 위험성을 보유한 환자(공복혈당 5.6~6.9mmol/L, BMI)30kg/m², 트리글리세리드의 증가, 고혈압)를 임상적 및 생화학적으로 모니터링 해야 한다.</p> <p>5. 상호작용</p> <p>1) 강력한 CYP3A4 억제제 아래의 강력한 CYP3A4 억제제는 심바스타틴의 배설을 감소시킴으로써 근육병증의 위험성을 증가시킨다. CYP3A4에 대한 강력한 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물(예, 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, 보리코나졸, 에리트로마이신, 클라리트로마이신, 텔리트로마이신, HIV 프로테아제저해제, 보세프레비르, 텔라프레비르, 네파조돈)과 병용투여하지 않는다.(‘일반적 주의 근육병증/횡문근융해 및 다음 환자에는 투여하지 말 것’ 참조)</p> <p>2) 겐피브로질, 시클로스포린 또는 다나졸(사용상의 주의사항 중 1. 경고, 1) 근육병증/횡문근융해 항 및 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 참조)</p> <p>3) (기허가사항과 동일)</p>

기 허가 사항	변경 지시 안
<p>는 투여하지 말 것 항 참조)</p> <p>3) (생략)</p> <p>4) 아미오다론 <신설> : 이 약과 아미오다론 <신설>의 병용투여에 의하여 근육병증/횡문근용해의 위험성이 증가한다.</p> <p>5) (생략)</p> <p>6) 칼슘채널 길항제: 이 약과 베라파밀, 딜티아젠프 또는 암로디핀의 병용투여에 의하여 근육병증/횡문근용해의 위험성이 증가한다.</p> <p>7) 중간 정도의 CYP3A4 억제제: 이 약, 특히 이 약 고용량과 CYP3A4에 대한 중간 정도의 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물을 병용투여하는 경우, 근육병증의 위험성이 증가할 수 있다(사용상의 주의사항 중 1, 경고, 1) 근육병증/횡문근용해 항 참조).</p> <p>8) 푸시딘산: 이 약과 푸시딘산을 병용투여하는 환자에서 근육병증의 위험이 증가할 수 있다(사용상의 주의사항 중 1, 경고, 1) 근육병증/횡문근용해 항 참조).</p> <p>9) 니코틴산(1일 1g 이상): 건강한 성인을 대상으로 NIASPAN 서방형 제제(2일간 1000mg, 5일간 2000mg을 저지방 아침식사 후 복용)와 이 약(10/20mg 1일 1회, 7일간)을 병용투여한 임상시험 결과, 니코틴산의 평균 C_{max} 및 AUC는 각각 9% 및 22%, 니코틴요산은 각각 10% 및 19% 증가하였다(n=13). 총 에제티미브 및 심바스타틴의 평균 C_{max}는 각각 1% 및 2% 감소한 반면, 심바스타틴 산의 평균 C_{max}는 18% 증가하였다. 또한 총 에제티미브, 심바스타틴 및 심바스타틴 산의 평균 AUC는 각각 26%, 20% 및 35% 증가하였다(n=15). 1g 이상의 니코틴산과 심바스타틴의 병용투여에 의하여 근육병증/횡문근용해의 발생이 보고되었다(사용상의 주의사항 중 1, 경고, 1) 근육병증/횡문근용해 항 참조). <신설></p> <p>10) (생략)</p> <p>11) 쿠마린 유도체(예, 와파린): 심바스타틴 20~40mg/일의 용량으로 투여시 쿠마린계 항응고제(와파린)의 항응고작용이</p>	<p>4) 아미오다론, 드로네다론, 라놀라진: 이 약과 아미오다론 또는 드로네다론, 라놀라진의 병용투여에 의하여 근육병증/횡문근용해의 위험성이 증가한다.</p> <p>5) (기허가사항과 동일)</p> <p>6) 칼슘채널 차단제: 이 약과 베라파밀, 딜티아젠프 또는 암로디핀의 병용투여에 의하여 근육병증/횡문근용해의 위험성이 증가한다.</p> <p>7) 중간 정도의 CYP3A4 억제제: 이 약, 특히 이 약 고용량과 CYP3A4에 대한 중간 정도의 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물을 병용투여하는 경우, 근육병증의 위험성이 증가할 수 있다('일반적 주의 근육병증/횡문근용해 항 참조).</p> <p>8) 푸시딘산: 이 약과 푸시딘산을 병용투여하는 환자에서 근육병증의 위험이 증가할 수 있다('일반적 주의 근육병증/횡문근용해 참조).</p> <p>9) 니코틴산(1일 1g 이상): <삭제></p> <p>심바스타틴과 지질저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산을 병용투여하였을 때 근육병증/횡문근용해가 관찰되었다.</p> <p>10) (기허가사항과 동일)</p> <p>11) 쿠마린 유도체(예, 와파린): 심바스타틴 20~40mg/일의 용량으로 투여시 <삭제>와파린<삭제>의 항응고작용이 약간 증가하였다. 건강한 지원</p>

기 허가 사항	변경 지시안
<p>약간 증가하였다. 건강한 지원자와 환자에서 프로트롬빈 시간(International Normalized Ratio, INR)이 각각 1.7에서 1.8로, 2.6에서 3.4로 증가되었다. 다른 스타틴과 쿠마린계 항응고제와의 병용투여시 출혈과 프로트롬빈 시간 증가가 몇몇 환자에게서 보고된 바 있다. 이러한 항응고제 투여 환자에서는 이 약 투여 전과 투여 초기에 측정된 프로트롬빈 시간 사이에 유의한 변화가 없음을 확인한다. 프로트롬빈 시간의 변동이 안정화되면, 항응고제 투여 환자에게 일반적으로 권장되는 간격으로 측정할 수 있다.</p> <p>이 약의 용량을 증감하거나 중지할 경우, 같은 과정을 반복한다. 항응고제를 투여하지 않은 환자에서는 심바스타틴으로 인한 출혈과 프로트롬빈 시간의 변화가 수반되지 않는다.</p> <p>12) ~ 14) (생략)</p> <p>심바스타틴</p> <p>1) 프로프라놀롤: 건강한 남성 지원자에서 이 약과 병용투여시 이 약의 평균 Cmax가 감소하였으나, 이 약의 총 저해효과 및 활성형의 저해효과와 AUC에는 변화가 없었고 임상적 상관성은 확실하지 않다. 프로프라놀롤의 <u>결상 이성체(enantiomer)</u>와 병용투여시 유의한 상호작용은 나타나지 않았다.</p> <p>(중략)</p> <p>6. 임부에 대한 투여</p> <p>이 약은 임부에 투여해서는 안 된다. 이 약의 임부에 대한 안전성은 확립되어 있지 않기 때문에, 임신이 확인되면 즉시 투여를 중지해야 한다. 이 약은 임신을 원하지 않는 가임 여성에게 투여시 잠재적 위험성을 알려주어야 한다(사용상의 주의사항 중 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 참조).</p> <p>심바스타틴</p>	<p>자와 환자에서 프로트롬빈 시간(International Normalized Ratio, INR)이 각각 1.7에서 1.8로, 2.6에서 3.4로 증가되었다. 다른 스타틴과 쿠마린계 항응고제와의 병용투여시 출혈과 프로트롬빈 시간 증가가 <삭제> 보고된 바 있으므로 항응고제 투여 환자에서는 이 약 투여 전과 투여 초기에 측정된 프로트롬빈 시간 사이에 유의한 변화가 없음을 확인한다. 프로트롬빈 시간의 변동이 안정화되면, 항응고제 투여 환자에게 일반적으로 권장되는 간격으로 측정할 수 있다.</p> <p>이 약의 용량을 증감하거나 중지할 경우, 같은 과정을 반복한다. 항응고제를 투여하지 않은 환자에서는 심바스타틴으로 인한 출혈과 프로트롬빈 시간의 변화가 수반되지 않는다.</p> <p>12) ~ 14) (기허가사항과 동일)</p> <p>심바스타틴</p> <p>1) 프로프라놀롤: 건강한 남성 지원자에서 이 약과 병용투여시 이 약의 평균 Cmax가 감소하였으나, 이 약의 총 저해효과 및 활성형의 저해효과와 AUC에는 변화가 없었고 임상적 상관성은 확실하지 않다. 프로프라놀롤의 <u>광학 이성체(enantiomer)</u>와 병용투여시 유의한 상호작용은 나타나지 않았다.</p> <p>(기허가사항과 동일)</p> <p>6. 임부에 대한 투여</p> <p>이 약은 임부에 투여해서는 안 된다. 이 약의 임부에 대한 안전성은 확립되어 있지 않기 때문에, 임신이 확인되면 즉시 투여를 중지해야 한다. 이 약은 임신을 원하지 않는 가임 여성에게 투여시 잠재적 위험성을 알려주어야 한다.<삭제></p> <p>심바스타틴</p>

기 허가 사항	변경 지시안
<p>(중략)</p> <p>심바스타틴 또는 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제를 복용한 환자의 태아에게서 선천성 기형의 발생률이 전체 인구에 대한 발생률이 다르지 않았더라도, 심바스타틴을 임부에게 투여하면 콜레스테롤 생합성의 전구체인 태아의 mevalonate의 수치가 감소할 수 있다.</p> <p>이 약은 임부 또는 임신을 원하는 여성 및 임신 할 가능성이 있는 여성에게는 이 약을 사용해서는 안 된다. 임신 기간 동안 이 약의 투여를 보류하거나, 임신을 하지 않아야 한다. (사용상의 주의사항 중 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항-참조).</p>	<p>(기허가사항과 동일)</p> <p>심바스타틴 또는 다른 HMG-CoA 환원효소저해제를 복용한 환자의 태아에게서 선천성 기형의 발생률이 전체 인구에 대한 발생률이 다르지 않았더라도, 심바스타틴을 임부에게 투여하면 콜레스테롤 생합성의 전구체인 태아의 mevalonate의 수치가 감소할 수 있다.</p> <p>이 약은 임부 또는 임신을 원하는 여성 및 임신 할 가능성이 있는 여성에게는 이 약을 사용해서는 안 된다. 임신 기간 동안 이 약의 투여를 보류하거나, 임신을 하지 않아야 한다. <삭제> 다음 환자에는 투여하지 말 것 <삭제> 참조).</p>
<p>(중략)</p> <p>7. 수유부에 대한 투여</p> <p>(중략)</p> <p>에제티미브와 심바스타틴이 사람의 모유로 분비되는지 여부는 알려지지 않았다. 심바스타틴의 모유로의 이행은 알려진 바 없으나 같은 종류의 다른 약에서 소량 모유 중으로의 이행이 보고되어 있고 모유로 이행시 유아에게 심각한 이상반응을 유발할 수 있으므로 이 약을 투여하는 경우 수유를 중지한다 (사용상의 주의사항 중 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 참조).</p>	<p>(기허가사항과 동일)</p> <p>7. 수유부에 대한 투여</p> <p>(중략)</p> <p>에제티미브와 심바스타틴이 사람의 모유로 분비되는지 여부는 알려지지 않았다. 심바스타틴의 모유로의 이행은 알려진 바 없으나 같은 종류의 다른 약에서 소량 모유 중으로의 이행이 보고되어 있고 모유로 이행시 유아에게 심각한 이상반응을 유발할 수 있으므로 이 약을 투여하는 경우 수유를 중지한다(<삭제> 다음 환자에는 투여하지 말 것<삭제> 참조).</p>
<p>8. 소아에 대한 투여</p> <p>소아 환자에 대한 안전성 및 유효성 자료는 불충분하다.</p> <p>심바스타틴</p> <p>이형가족형 고콜레스테롤혈증인 10~17세 청소년(여성의 경우 초경 후 적어도 1년이 지난 소녀)을 대상으로 한 임상시험에서 심바스타틴의 청소년에서의 안전성 및 유효성을 평가하였다. 심바스타틴을 복용한 환자에서 나타난 이상반응 프로파일은 위약군의 경우와 대체로 유사하였다. 이 환자군에서 40mg 이상의 용량에 대한 연구는 실시되지 않았다. 이 임상시험에서 이 약이 청소년의 성장 또는 성적성숙에 미치는 영향, 여성의 경우 월경주기 간격에 미치는 영향은 관찰되지 않았다.</p>	<p>8. 소아에 대한 투여</p> <p>소아 환자에 대한 안전성 및 유효성 자료는 불충분하다.</p> <p>심바스타틴</p> <p>이형가족형 고콜레스테롤혈증인 10~17세 청소년(여성의 경우 초경 후 적어도 1년이 지난 소녀)을 대상으로 한 임상시험에서 심바스타틴의 청소년에서의 안전성 및 유효성을 평가하였다. 심바스타틴을 복용한 환자에서 나타난 이상반응 프로파일은 위약군의 경우와 대체로 유사하였다. 이 환자군에서 40mg 이상의 용량에 대한 연구는 실시되지 않았다. 이 임상시험에서 이 약이 청소년의 성장 또는 성적성숙에 미치는 영향, 여성의 경우 월경주기 간격에 미치는 영향은 관찰되지 않았다. 청소년기</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>월경주기 간격에 미치는 영향은 관찰되지 않았다. 청소년기 여성에게는 심바스타틴을 복용하는 동안의 적절한 피임방법에 관한 상담을 실시하여야 한다(사용상의 주의사항 중 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 3) 임부 및 수유부 항, 6. 임부에 대한 투여 항 및 7. 수유부에 대한 투여 항 참조). 10세 미만인 환자, 초경 이전의 소녀에 대한 이 약의 효과는 연구되지 않았다.</p> <p>(중략)</p> <p>9. 고령자에 대한 투여 임상시험에서, 이 약을 투여한 환자 중 792명이 65세 이상이었다(176명의 환자는 75세 이상이었음). 이 약의 안전성은 고령자 환자와 젊은 환자간에 유사하였으나, 일부 고령자 환자에서 보다 민감한 반응이 나타날 수 있음을 배제할 수 없다(사용상의 주의사항 중 3. 이상반응 항 참조).</p> <p>10. 임상검사치에의 영향 1) 혈청 아미노전일효소 수치가 지속적으로 현저히 상승한 바 있다(사용상의 주의사항 중 1. 경고, 2) 간기능 이상환자 항 참조). 또한 약 5%의 환자에서 정상치의 3배 이상으로 크레아틴키나아제(CK) 수치가 상승하였는데, 이는 크레아틴키나아제(CK) 비심장분획에 기인한 것으로 근육통 또는 기능부전은 대체로 보고되지 않았다.(사용상의 주의사항 중 1. 경고, 1) 근육병증/횡문근융해 항 참조) 2) 심바스타틴을 포함한 스타틴계 약물 치료를 받은 환자에서 HbA1c 및 공복 혈당수치의 증가가 보고되었다.</p> <p>11. ~ 12. (생략)</p>	<p>여성에게는 심바스타틴을 복용하는 동안의 적절한 피임방법에 관한 상담을 실시하여야 한다(〈삭제〉 다음 환자에는 투여하지 말 것 3) 임부 및 수유부 〈삭제〉, 6. 임부에 대한 투여〈삭제〉 및 7. 수유부에 대한 투여〈삭제〉 참조). 10세 미만인 환자, 초경 이전의 소녀에 대한 이 약의 효과는 연구되지 않았다.</p> <p>(기허가사항과 동일)</p> <p>9. 고령자에 대한 투여 임상시험에서, 이 약을 투여한 환자 중 792명이 65세 이상이었다(176명의 환자는 75세 이상이었음). 이 약의 안전성은 고령자 환자와 젊은 환자간에 유사하였으나, 일부 고령자 환자에서 보다 민감한 반응이 나타날 수 있음을 배제할 수 없다(〈삭제〉 이상반응 〈삭제〉 참조).</p> <p>10. 임상검사치에의 영향 1) 혈청 아미노전일효소 수치가 지속적으로 현저히 상승한 바 있다(〈삭제〉). 또한 약 5%의 환자에서 정상치의 3배 이상으로 크레아틴키나아제(CK) 수치가 상승하였는데, 이는 크레아틴키나아제(CK) 비심장분획에 기인한 것으로 근육통 또는 기능부전은 대체로 보고되지 않았다.〈삭제〉 2) 심바스타틴을 포함한 스타틴계 약물 치료를 받은 환자에서 HbA1c 및 공복 혈당수치의 증가가 보고되었다.</p> <p>11. ~ 12. (기허가사항과 동일)</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)동구제약	심바코미브정 10/20mg	제조
2	(주)동구제약	심바코미브정 10/10mg	제조
3	(주)바이넥스	바이테롤정 10/10	제조
4	(주)바이넥스	바이테롤정 10/20	제조
5	(주)유한양행	심바미브정 10/10	제조
6	(주)유한양행	심바미브정 10/20	제조
7	(주)종근당	심바에지정 10/10	제조
8	(주)종근당	심바에지정 10/20	제조
9	국제약품공업(주)	리페토린정 10/10mg(ezetimibe, simvastatin)	제조
10	국제약품공업(주)	리페토린정 10/20mg(ezetimibe, simvastatin)	제조
11	대원제약(주)	아이토린정 10/20	제조
12	동화약품(주)	이지심바정 10/10밀리그램	제조
13	동화약품(주)	이지심바정 10/20밀리그램	제조
14	보령제약(주)	이지스타정 10/10mg(ezetimibe, simvastatin)	제조
15	보령제약(주)	이지스타정 10/20mg(ezetimibe, simvastatin)	제조
16	삼성제약공업(주)	콜레타린정 10/10mg(ezetimibe, simvastatin)	제조
17	삼성제약공업(주)	콜레타린정 10/20mg(ezetimibe, simvastatin)	제조
18	일양약품(주)	듀오심바정 10/10밀리그램	제조
19	일양약품(주)	듀오심바정 10/20밀리그램	제조
20	하나제약(주)	바이스틴정 10/10mg	제조
21	하나제약(주)	바이스틴정 10/20mg	제조
22	한국엠에스디(유)	바이토린정 10/10	수입
23	한국엠에스디(유)	바이토린정 10/20	수입
24	한국엠에스디(유)	바이토린정 10/40	수입
25	한국엠에스디(유)	바이토린정 10/80	수입
26	한국웨일즈제약(주)	심바토린정 10/10	제조
27	한국웨일즈제약(주)	심바토린정 10/20	제조
28	한미약품(주)	심바듀오정 10/10	제조
29	한미약품(주)	심바듀오정 10/20	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 아토르바스타틴스트론튬수화물 단일제 (경구),
아토르바스타틴칼슘 단일제 (경구)
(Atorvastatin Strontium Hydrate, Atorvastatin Calcium)
- ❖ 분류 번호 : [02180] 동맥경화용제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 미국식품의약품국 (FDA), 독일 연방의약품 의료기기연구원 (BfArM)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응, 일반적 주의,
상호작용 변경
(의약품관리총괄과-1218호, 2013. 5. 6.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
사용상의 주의사항 1. ~ 3. (생략) 4. 이상반응 1) ~ 6) (생략) 7) 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이 상반응이 보고된 바 있다. (1) ~ (3) (생략) <u>〈신설〉</u>	사용상의 주의사항 1. ~ 3. (기허가사항과 동일) 4. 이상반응 1) ~ 6) (기허가사항과 동일) 7) 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다. (1) ~ (3) (기허가사항과 동일) (4) <u>내분비계 : 당뇨병 : 빈도는 위험인자 존재여부에 따라 다르다.</u> <u>(공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m², 중성지방수치 상</u> <u>승, 고혈압)</u> <u>스타틴 사용과 관련하여 시판 후 인지장애가 드물게 보고되었다.</u> <u>(예, 기억력감퇴, 건망증, 기억상실증, 기억장애, 혼동) 이러한 인지</u> <u>장애는 모든 스타틴 계열 약물에서 보고되었다. 이러한 보고들은 일</u> <u>반적으로 심각하지 않고 약물 사용중단 후 가역적이며, 증상발생 시</u> <u>점(1일~수 년) 및 증상개선(중간값이 3주)은 편차가 있다.</u>
5. 일반적 주의 1) ~ 13) (생략) <u>〈신설〉</u>	5. 일반적 주의 1) ~ 13) (기허가사항과 동일) 14) <u>당뇨병 : 향후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서</u> <u>적절한 당뇨병 치료를 요하는 과혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가</u> <u>지 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴 제제의 혈관성 위험성 감소</u>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
6. 상호작용 1) ~ 23) (생략) <신설>. 7. ~ 12. (생략)	<p>효과는 이러한 위험성을 상회하므로 스타틴 치료 중단이 사유가 될 수 없다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m2, 중성지방수치 상승, 고혈압)들은 진료지침에 따라 임상적 및 실험실적 수치 모니터링을 실시해야 한다.</p> 6. 상호작용 1) ~ 23) (기허가사항과 동일) 24) 다른 피브레이트계 약물 : 다른 피브레이트계 약물과 병용투여했을 때 근병증 위험이 있다고 알려져 있기 때문에 주의하여 투여해야 한다. 7. ~ 12. (기허가사항과 동일)

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)경보제약	에이스틴정(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
2	(주)넥스팜코리아	아피토정(아토르바스타틴칼슘)	제조
3	(주)뉴젠팜	아스타틴정(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
4	(주)대웅제약	스피틴정10밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
5	(주)대웅제약	스피틴정20밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
6	(주)대웅제약	스피틴정40밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
7	(주)대웅제약	스피틴정80밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
8	(주)동구제약	아토스탄정10밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
9	(주)드림파마	한국메디텍제약아토르바스타틴정(아토르바스타틴칼슘삼수화물)	제조
10	(주)비씨월드제약	비씨아토르바스타틴정(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
11	(주)비씨월드제약	비씨아토르바스타틴정20밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
12	(주)서울제약	아토르정10밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
13	(주)셀트리온제약	토바스틴정(아토르바스타틴칼슘)	제조
14	(주)씨트리	라도바정10밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
15	(주)씨티씨바이오	씨티씨아토르바스타틴정10밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
16	(주)씨티씨바이오	씨티씨아토르바스타틴정20밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
17	(주)유영제약	아토스틴정(아토르바스타틴칼슘)	제조
18	(주)유영제약	아토스틴정20밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	제조
19	(주)유한양행	아토르바정10밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
20	(주)유한양행	아토르바정20밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
21	(주)유한양행	아토르바정40밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
22	(주)종근당	리피로우정10mg(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
23	(주)종근당	리피로우정20밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
24	(주)종근당	리피로우정40밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
25	(주)종근당	리피로우정80mg(무수아토르바스타틴칼슘)	제조

연번	업체명	제품명	비고
26	(주)태평양제약	아리피드정10밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
27	(주)태평양제약	아리피드정20밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
28	(주)태평양제약	아리피드정40밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
29	(주)테라젠이텍스	아토센정10밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	제조
30	(주)파마킹	파로틴정10밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	제조
31	(주)하원제약	리피트롤정(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
32	(주)한국글로벌제약	글로스타정10밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	제조
33	(주)한국파마	리반틴정10밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	제조
34	(주)한국파비스제약	아로스틴정10밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
35	(주)휴온스	휴온스아토르바스타틴정(아토르바스타틴칼슘)	제조
36	건일제약(주)	에이피토정10밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
37	건일제약(주)	에이피토정20밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
38	경동제약(주)	아트로반정(아토르바스타틴칼슘)	제조
39	고려제약(주)	리포메트정10밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
40	고려제약(주)	리포메트정20밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	제조
41	광동제약(주)	광동아토르바스타틴정10밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	제조
42	광동제약(주)	광동아토르바스타틴정20밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
43	국제약품공업(주)	아페코정10밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	제조
44	근화제약(주)	엘디로정10밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	제조
45	대우제약(주)	리피테롤정(아토르바스타틴칼슘)	제조
46	대원제약(주)	리피원정10밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
47	대원제약(주)	리피원정20mg(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
48	대화제약(주)	아토바정10mg(아토르바스타틴칼슘삼수화물)	제조
49	동국제약(주)	아토반정10밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	제조
50	동국제약(주)	아토반정20밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
51	동아제약(주)	리피논정10밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
52	동아제약(주)	리피논정20밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
53	동아제약(주)	리피논정40밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
54	동아제약(주)	리피논정80밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
55	동화약품(주)	아토스타정10mg(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
56	동화약품(주)	아토스타정20밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
57	동화약품(주)	아토스타정40mg(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
58	명문제약(주)	리토바스정10mg(아토르바스타틴칼슘삼수화물)	제조
59	미래제약(주)	우담바정10밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	제조
60	삼진제약(주)	뉴스타틴-에이정10밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	제조
61	삼진제약(주)	뉴스타틴-에이정20밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	제조
62	삼천당제약(주)	아토로우정10mg(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
63	신신제약(주)	약토바정(아토르바스타틴칼슘)	제조
64	신신제약(주)	약토바정20밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	제조
65	신일제약(주)	리피칸정10밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	제조
66	신일제약(주)	리피칸정20밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	제조
67	신일제약(주)	리피칸정40밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	제조
68	신풍제약(주)	바토르정10밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	제조
69	신풍제약(주)	바토르정20밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	제조
70	씨제이제일제당(주)	씨제이아토르바스타틴칼슘정10밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조

연번	업체명	제품명	비고
71	씨제이제일제당(주)	씨제이아토르바스타틴칼슘정20밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
72	아주약품(주)	올피트정10밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	제조
73	안국약품(주)	리포액틴정10밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
74	안국약품(주)	리포액틴정20밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
75	안국약품(주)	리포액틴정40밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
76	알리코제약(주)	아르바정(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
77	영일제약(주)	아로반정(아토르바스타틴칼슘삼수화물)	제조
78	영풍제약(주)	리피스타틴정10밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	제조
79	우리들제약(주)	리바틴정10밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	제조
80	위더스제약(주)	아토렌정10밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
81	이연제약(주)	바스타틴정10밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	제조
82	이연제약(주)	바스타틴정20밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	제조
83	일동제약(주)	리피스톱정10밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
84	일동제약(주)	리피스톱정20밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
85	일동제약(주)	리피스톱정40밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
86	일성신약(주)	아도르정10밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	제조
87	일성신약(주)	아도르정20밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	제조
88	일양약품(주)	일양아토르바스타틴정10밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
89	일양약품(주)	일양아토르바스타틴정20밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	제조
90	조아제약(주)	아바큐정10mg(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
91	청계제약(주)	청계아토르바스타틴칼슘10밀리그램정(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
92	콜파파마(주)	리피탈정(아토르바스타틴칼슘삼수화물)	제조
93	하나제약(주)	아리토정10밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
94	하나제약(주)	아리토정20밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
95	한국노바티스(주)	아토르빈정10밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	수입
96	한국산도스(주)	산도스아토르바스타틴정10밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	수입
97	한국웨일즈제약(주)	아르틴정10밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	제조
98	한국유나이티드제약(주)	뉴펙스정10밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	제조
99	한국유나이티드제약(주)	뉴펙스정20밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	제조
100	한국유니온제약(주)	아토르반정(아토르바스타틴칼슘삼수화물)(수출용)	제조
101	한국프라임제약(주)	리스테롤정10밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
102	한국화이자제약(주)	리피토정10밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	수입
103	한국화이자제약(주)	리피토정20밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	수입
104	한국화이자제약(주)	리피토정40밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	수입
105	한국화이자제약(주)	리피토정80밀리그램(아토르바스타틴칼슘)	수입
106	한국휴텍스제약(주)	휴텍스아토르바스타틴정(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
107	한미약품(주)	뉴바스트정10밀리그램(아토르바스타틴스트론튬오수화물)	제조
108	한미약품(주)	뉴바스트정20밀리그램(아토르바스타틴스트론튬오수화물)	제조
109	한미약품(주)	뉴바스트정40밀리그램(아토르바스타틴스트론튬오수화물)	제조
110	한미약품(주)	뉴바스트정80밀리그램(아토르바스타틴스트론튬오수화물)	제조
111	한미약품(주)	토바스트정10밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
112	한미약품(주)	토바스트정20밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
113	한미약품(주)	토바스트정40밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
114	한미약품(주)	토바스트정80밀리그램(무수아토르바스타틴칼슘)	제조
115	한화제약(주)	아토산정(무수아토르바스타틴칼슘)	제조

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 아토르바스타틴, 암로디핀 복합제 (경구) (Atorvastatin Calcium, Amlodipine Besylate)
❖ 분류 번호	: [02180] 동맥경화용제
❖ 정보 구분	: 의약품 안전성정보처리
❖ 정보원	: 미국식품의약품국 (FDA), 독일 연방의약품 의료기기연구원 (BfArM)
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응, 일반적 주의, 약물상호작용 변경 (의약품관리총괄과-1218호, 2013. 5. 6.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허가 사항	변 경 지 시 안
<p>사용상의 주의사항 1. ~ 2. (생략)</p> <p>3. 이상반응 (중략)</p> <p>○ 아토르바스타틴에서 수집된 정보 1) ~ 6) (생략) 7) 근골격계에 대한 영향 : 아토르바스타틴을 투여한 환자에서 근육통 및 단순한 근질환이 보고된바 있다. 크레아틴키나아제치의 상승이 나타나는 모든 환자에서 근질환 (크레아틴키나아제가 정상상한치의 10배 이상 증가하며 근육통, 환산, 근긴장, 근위약등이 나타나는 것으로 정의됨)이 발생하는지 고려하여야 한다. 설명되지 않는 근육통, 근긴장, 근위약이 나타나는 환자는 즉시 보고하도록 환자에게 교육하여야 한다(특히 무기력 혹은 열을 동반하는 경우). 아토르바스타틴은 크레아틴키나아제치가 현저하게 상승하거나, 근질</p>	<p>사용상의 주의사항 1. ~ 2. (기허가사항과 동일)</p> <p>3. 이상반응 (기허가사항과 동일)</p> <p>○ 아토르바스타틴에서 수집된 정보 1) ~ 6) (기허가사항과 동일) 7) 근골격계에 대한 영향 : 아토르바스타틴을 투여한 환자에서 근육통 및 단순한 근질환이 보고된바 있다. 크레아틴키나아제치의 상승이 나타나는 모든 환자에서 근질환 (크레아틴키나아제가 정상상한치의 10배 이상 증가하며 근육통, 환산, 근긴장, 근위약등이 나타나는 것으로 정의됨)이 발생하는지 고려하여야 한다. 설명되지 않는 근육통, 근긴장, 근위약이 나타나는 환자는 즉시 보고하도록 환자에게 교육하여야 한다(특히 무기력 혹은 열을 동반하는 경우). 아토르바스타틴은 크레아틴키나아제치가 현저하게 상승하거나, 근질환이 진단 또는 의심되는 경우 투여를 중단하여야 한다. HMG-CoA 환원효소 저해제를 투여하는 동안 근질환의 위험은 시클로포린, 피브릭산 유도체, 에리트로마이신, 니코틴산, 아졸계 항진균제, 콜키신, 텔라프레버, 티프라나비어/리토나버 복합제와 병용투여 시 그 위험</p>

기 허가 사항	변경 지시 안
<p>환이 진단 또는 의심되는 경우 투여를 중단하여야 한다. HMG-CoA 환원효소 저해제를 투여하는 동안 근질환의 위험은 시클로스포린, 피브리산 유도체, 에리트로마이신, 니코틴산, 아졸계 항진균제, 콜키신, 텔라프레버, 티프라나비어/리토나비 복합제와 병용투여 시 그 위험이 증가한다. 이 약물들의 대부분은 CYP-450 3A4 대사 및/혹은 약물수송을 저해한다. 아토르바스타틴은 CYP-450 3A4에 의해 생체내 변환된다. 시클로스포린, 마크로라이드계 항생제 및 아졸계 항진균제는 이 약과 병용 투여시 신중하여야 한다. <신설> 피브리산유도체, 혹은 지질변화용량의 니코틴산과 아토르바스타틴의 병용투여를 고려하는 의사는 치료상의 유익성이 위험성을 상회하는지를 주의깊게 고려하여야 하며, 근육통, 근긴장 또는 근위약(특히, 투여초기 1달 및 두 가지 약물 중 한 약물의 용량증량을 위한 적정기간)과 관련된 증상 및 증후를 주의깊게 모니터링해야 한다. 따라서 위에서 기술된 약물들과 아토르바스타틴의 병용투여시 아토르바스타틴의 시작용량 및 유지용량의 감소가 고려되어야 한다. 푸시딘산을 투여하는 동안에는 아토르바스타틴 투여의 일시적인 중단이 적합할 수 있다. 주기적인 크레아티닌키나아제치 측정이 고려되어야 하지만, 모니터링이 심각한 근질환의 발생을 막는다는 확신은 없다. 이 약은 아토르바스타틴 성분에 의해 크레아티닌키나아제를 상승시킬 수 있다. 이 계열의 다른 약물들과 마찬가지로, 미오글로빈뇨증으로 인한 이차적 신기능부전이 횡문근융해증을 유발하는 경우가 드물게 나타났다. 신기능 부전에 대한 병력은 횡문근융해증 발현의 위험인자가 될 수 있다. 이런 환자들에게 근골격계 영향에 대한 면밀한 모니터링이 도움이 될 수 있다. 급성 및 심각하게 여겨지는 근질환 또는 미오글로빈뇨증으로 인한 이차적 신기능부전의 발전을 쉽게 하는 위험인자(중증의 급성간염, 저혈압, 주로 외과수술, 외상, 심각한 대사장애, 내분비 및 전해질 장애, 제외되지 않는 발작)가 있는 환자는 이 약의 투여를 일시적으로 보류 또는 중단하여야 한다.</p>	<p>이 증가한다. 이 약물들의 대부분은 CYP-450 3A4 대사 및/혹은 약물수송을 저해한다. 아토르바스타틴은 CYP-450 3A4에 의해 생체내 변환된다. <삭제> 마크로라이드계 항생제 및 아졸계 항진균제는 이 약과 병용 투여시 신중하여야 한다. 이 계열에서 약물치료 동안 근육병증의 위험은 시클로스포린, 피브리산 유도체, 에리트로마이신, 클레리트로마이신, 텔라프레비어, HIV 프로테아제 억제제 병용요법 (사퀴나비어와 리토나비어, 로피나비어와 리토나비어, 티프라나비어와 리토나비어, 다루나비어와 리토나비어, 포삼프레나비어, 포삼프레나비어와 리토나비어 포함), 니코틴산, 아졸계 항진균제와 병용투여 시 증가된다. 피브리산유도체, 혹은 지질변화용량의 니코틴산과 아토르바스타틴의 병용투여를 고려하는 의사는 치료상의 유익성이 위험성을 상회하는지를 주의깊게 고려하여야 하며, 근육통, 근긴장 또는 근위약(특히, 투여초기 1달 및 두 가지 약물 중 한 약물의 용량증량을 위한 적정기간)과 관련된 증상 및 증후를 주의깊게 모니터링해야 한다. 따라서 위에서 기술된 약물들과 아토르바스타틴의 병용투여시 아토르바스타틴의 시작용량 및 유지용량의 감소가 고려되어야 한다. 푸시딘산을 투여하는 동안에는 아토르바스타틴 투여의 일시적인 중단이 적합할 수 있다. 주기적인 크레아티닌키나아제치 측정이 고려되어야 하지만, 모니터링이 심각한 근질환의 발생을 막는다는 확신은 없다. 이 약은 아토르바스타틴 성분에 의해 크레아티닌키나아제를 상승시킬 수 있다. 이 계열의 다른 약물들과 마찬가지로, 미오글로빈뇨증으로 인한 이차적 신기능부전이 횡문근융해증을 유발하는 경우가 드물게 나타났다. 신기능 부전에 대한 병력은 횡문근융해증 발현의 위험인자가 될 수 있다. 이런 환자들에게 근골격계 영향에 대한 면밀한 모니터링이 도움이 될 수 있다. 급성 및 심각하게 여겨지는 근질환 또는 미오글로빈뇨증으로 인한 이차적 신기능부전의 발전을 쉽게 하는 위험인자(중증의 급성간염, 저혈압, 주로 외과수술, 외상, 심각한 대사장애, 내분비 및 전해질 장애, 제외되지 않는 발작)가 있는 환자는 이 약의 투여를 일시적으로 보류 또는 중단하여야 한다.</p> <p>8) ~ 10) (기허가사항과 동일) 11) 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이</p>

기 허가 사항	변경지시안
<p>해증을 유발하는 경우가 드물게 나타났다. 신기능 부전에 대한 병력은 횡문근융해증 발현의 위험인자가 될 수 있다. 이런 환자들에게 근골격계 영향에 대한 면밀한 모니터링이 도움이 될 수 있다. 급성 및 심각하게 여겨지는 근질환 또는 미오글로빈뇨증으로 인한 이차적 신기능부전의 발전을 쉽게 하는 위험인자(중증의 급성간염, 저혈압, 주로 외과수술, 외상, 심각한 대사장애, 내분비 및 전해질장애, 제어되지 않는 발작)가 있는 환자는 이 약의 투여를 일시적으로 보류 또는 중단하여야 한다.</p> <p>8) ~ 10) (생략)</p> <p>11) 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 정신신경계 : 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억상실, 우울 - 호흡기계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례 - 비노생식기계 : 성적 기능이상 <p><신설></p> <p><신설></p> <p>4. 일반적 주의 (중략)</p> <p>○ 아토르바스타틴</p> <p>1) ~ 2) (생략)</p> <p>3) 간부전 : 아토르바스타틴의 혈장농도는 만성 알콜성간질환(Childs-Pugh B) 환자의 경우 현저하게(Cmax가 약 16배, AUC가 약11배) 증가하였다. <신설></p>	<p>상반응이 보고된 바 있다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 정신신경계 : 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억상실, 우울 - 호흡기계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례 - 비노생식기계 : 성적 기능이상 - 내분비계 : 당뇨병 : 빈도는 위험인자 존재여부에 따라 다르다. (공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m2, 중성지방수치 상승, 고혈압) <p><u>스타틴 사용과 관련하여 시판 후 인지장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력감퇴, 건망증, 기억상실증, 기억장애, 혼동) 이러한 인지장애는 모든 스타틴 계열 약물에서 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용중단 후 가역적이며, 증상발생 시점(1일~수 년) 및 증상개선(중간값이 3주)은 편차가 있다.</u></p> <p>4. 일반적 주의 (기허가사항과 동일)</p> <p>○ 아토르바스타틴</p> <p>1) ~ 2) (기허가사항과 동일)</p> <p>3) 간부전 : 아토르바스타틴의 혈장농도는 만성 알콜성간질환(Childs-Pugh B) 환자의 경우 현저하게(Cmax가 약 16배, AUC가 약11배) 증가하였다. <u>이 약을 포함하여 스타틴 계열 약물을 복용한 환자에서 치명적 및 비치명적 간부전 관련 시판후 사례들이 드물게 보고되었다. 이 약 투여 중 임상적 증상이 있는 심각한 간손상 및/또는 고빌리루빈혈증 또는 황달이 발생한 경우 즉시 치료를 중단한다. 다른 병인이 발견되지 않은 경우 이 약을 재투여하지 않는다.</u></p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>4) ~ 7) (생략) <u><신설></u></p> <p>5. 약물상호작용 (중략) ○ 아토르바스타틴 1) ~ 7) (생략) 8) 에리트로마이신, 클래리트로마이신 : 건강인의 경우 아토르바스타틴과 CYP 450 3A4억제제로 알려진 에리트로마이신(1일 1회 500 mg) 또는 클래리트로마이신(1일 2회, 1일 500 mg)과 병용시 아토르바스타틴 혈장농도가 증가하였다. <u><신설></u> 9) ~ 18) (생략) 19) 프로테아제저해제 : 아토르바스타틴과 CYP 450 3A4를 저해하는 것으로 알려진 프로테아제저해제 (예, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir)와의 병용투여는 아토르바스타틴의 혈장농도를 2 ~ 5배 증가시키는 것과 연관이 있는 것으로 나타났다. <u><신설></u></p>	<p>4) ~ 7) (기허가사항과 동일) 8) <u>당뇨병</u> : 향후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴 제제의 혈관성 위험성 감소효과는 이러한 위험성을 상회하므로 스타틴 치료 중단 사유가 될 수 없다. 위험성이 있는 환자(공복 혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m², 중성지방 수치 상승, 고혈압)들은 진료지침에 따라 임상적 및 실험실적 수치 모니터링을 실시해야 한다.</p> <p>5. 약물상호작용 (기허가사항과 동일) ○ 아토르바스타틴 1) ~ 7) (기허가사항과 동일) 8) 에리트로마이신, 클래리트로마이신 : 건강인의 경우 아토르바스타틴과 CYP 450 3A4억제제로 알려진 에리트로마이신(1일 1회 500 mg) 또는 클래리트로마이신(1일 2회, 1일 500 mg)과 병용시 아토르바스타틴 혈장농도가 증가하였다. <u>그러므로 클래리트로마이신을 투여하는 환자에서 이 약 20 mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 한다.</u> 9) ~ 18) (기허가사항과 동일) 19) 프로테아제저해제 : 아토르바스타틴과 CYP 450 3A4를 저해하는 것으로 알려진 프로테아제저해제 (예, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir)와의 병용투여는 아토르바스타틴의 혈장농도를 2 ~ 5배 증가시키는 것과 연관이 있는 것으로 나타났다. <u>아토르바스타틴 AUC는 이 약 단독투여와 비교하여 간염C 프로테아제 억제제 텔라프레비어와 마찬가지로 몇몇 HIV 프로테아제 억제제와 이 약의 병용 투여로 현저하게 증가되었다. 그러므로 HIV 프로테아제 억제제 티프라노비어와 리토나비어 병용요법 또는 간염C 프로테아제 억제제 텔라프레비어를 투여하는 환자에게 이 약의 병용은 피해야 한다. HIV 프로테아제 억제제 로피나비어와 리토나비어 병용요법으로 투여하는 환자에게 이 약을 처방할 때 주의하여야 하고 가장 낮은 용량을 사용해야 한다. HIV 프로테아제 억제제 사퀴나비어와 리토나비어 병용요법, 다루나비어와 리토나비어 병용요법, 포삼프레나비어, 또는 포삼프레나비어와 리토나비어를 병용요법으로 투여받는 환자에는, 이 약 용량이 20</u></p>

기 허가 사항	변경지시안
20) (생략)	mg을 넘어서는 안되며 주의하여 사용해야 한다. 넬피나비어를 투여받는 HIV 환자에서, 이 약의 치료는 40 mg을 제한되고, 이 약의 필요 최소 용량이 적용될 수 있게 적절한 임상평가가 권장한다.
21) 이트라코나졸 : 아토르바스타틴 (20 ~ 40 mg)과 이트라코나졸 (200 mg)과의 병용투여시 아토르바스타틴의 AUC증가와 연관되었다. <신설>	20) (기허가사항과 동일)
22) ~ 25) (생략)	21) 이트라코나졸 : 아토르바스타틴(20 ~ 40 mg)과 이트라코나졸(200 mg)과의 병용투여시 아토르바스타틴의 AUC증가와 연관되었다. 그러므로 이트라코나졸을 투여받는 환자에서 이 약 20 mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 한다.
<신설>	22) ~ 25) (생략)
<신설>	26) 겐피브로질 : 겐피브로질과 HMG-CoA 환원효소 저해제를 병용투여하였을 때 근병증/횡문근융해증 위험성이 증가하기 때문에 병용투여는 피해야 한다.
<신설>	26) 다른 피브레이트계 약물 : HMG-CoA 환원효소 저해제와 다른 피브레이트 제제를 동시에 복용하였을 때 근병증 위험성이 증가하였다.
<신설>	27) 니코틴산 : 니코틴산과 아토르바스타틴을 병용투여하였을 때 골격근 효과 위험성이 증가될 수 있으므로, 아토르바스타틴 용량 감소를 고려해야 한다.
6. ~ 11. (생략)	6. ~ 11. (기허가사항과 동일)

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)비씨월드제약	듀오맥스정	제조
2	(주)셀트리온제약	카디엔정5/10밀리그램	제조
3	(주)셀트리온제약	카디엔정5/20밀리그램(수출용)	제조
4	(주)엘지생명과학	리바듀엣정 5/10mg	제조
5	(주)유영제약	써큐엣정5/10밀리그램(수출용)	제조
6	(주)종근당	카디페어정5/10mg	제조
7	(주)종근당	카디페어정5/20mg	제조
8	(주)태평양제약	하이듀엣정5mg/10mg	제조
9	(주)태평양제약	하이듀엣정5mg/20mg	제조
10	경동제약(주)	아토디핀정	제조
11	고려제약(주)	카디렉스정 5mg/10mg	제조
12	고려제약(주)	카디렉스정 5mg/20mg	제조
13	대웅바이오(주)	아토바디핀정5mg/10mg	제조

연번	업체명	제품명	비고
14	대웅바이오(주)	아토바디핀정5mg/20mg(수출용)	제조
15	대원제약(주)	코듀원정5mg/10mg	제조
16	동성제약(주)	카로디엣정5mg/10mg	제조
17	동성제약(주)	카로디엣정5mg/20mg	제조
18	동화약품(주)	아토스타플러스정	제조
19	명인제약(주)	투믹스정 5mg/10mg	제조
20	명인제약(주)	투믹스정 5mg/20mg	제조
21	삼아제약(주)	아토디아정5mg/10mg	제조
22	삼진제약(주)	듀스틴정	제조
23	삼천당제약(주)	비듀엣정5mg/10mg	제조
24	신일제약(주)	듀오브이정5mg/10mg	제조
25	신일제약(주)	듀오브이정5mg/20mg	제조
26	아주약품(주)	올핀정5mg/10mg	제조
27	아주약품(주)	올핀정5mg/20mg	제조
28	안국약품(주)	듀오액틴정	제조
29	안국약품(주)	에스-듀오액틴정	제조
30	영진약품공업(주)	에이듀엣정5mg/10mg	제조
31	우리들제약(주)	디핀스타정5mg/10mg	제조
32	위더스제약(주)	로바토정5mg/10mg	제조
33	위더스제약(주)	로바토정5mg/20mg	제조
34	유니메드제약(주)	카듀라트정5mg/10mg	제조
35	유니메드제약(주)	카듀라트정5mg/20mg	제조
36	이연제약(주)	아듀오정5mg/10mg	제조
37	이연제약(주)	아듀오정5mg/20mg(수출용)	제조
38	일성신약(주)	아도베정	제조
39	풍림무약(주)	클듀엣정5mg/10mg	제조
40	하나제약(주)	듀오디핀정	제조
41	한국웨일즈제약(주)	노토바정5mg/10mg	제조
42	한국웨일즈제약(주)	노토바정5mg/20mg	제조
43	한국콜마(주)	아스퀘어정	제조
44	한국화이자제약(주)	카듀엣정10/20밀리그램	수입
45	한국화이자제약(주)	카듀엣정5mg/10mg	수입
46	한국화이자제약(주)	카듀엣정5mg/20mg	수입
47	한국화이자제약(주)	카듀엣정5mg/40mg	수입
48	한화제약(주)	아토산플러스정	제조
49	현대약품(주)	듀오스크정5/10밀리그램	제조

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 프라바스타틴 단일제 (경구) (Pravastatin Sodium)
❖ 분류 번호	: [02180] 동맥경화용제
❖ 정보 구분	: 의약품 안전성정보처리
❖ 정보원	: 미국식품의약품국 (FDA), 독일 연방의약품 의료기기연구원 (BfArM)
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응, 일반적 주의, 상호작용 변경 (의약품관리총괄과-1218호, 2013. 5. 6.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>사용상의 주의사항</p> <p>1. ~ 2. (생략)</p> <p>3. 이상반응</p> <p>1) ~ 2. (생략)</p> <p>3) 간장: 때때로 ALT, AST, ALP, LDH, γ-GTP, 총빌리루빈치 상승 등의 간 기능 이상이 나타날 수 있다. <u>트랜스 아미나제치가 정상치의 3배 이상 증가하는 경우에는 투여를 중지하고, 그 이후에도 지속적으로 증가하는 경우에는 간생검을 고려한다.</u></p> <p>4) ~ 5) (생략)</p> <p>6) 정신신경계: 드물게 두통, 어지러움, 불면, 말초신경병증, 우울증, 권태감, 피로, 수면장애 등이 나타날 수 있다.</p> <p>〈신설〉</p>	<p>사용상의 주의사항</p> <p>1. ~ 2. (기허가사항과 동일)</p> <p>3. 이상반응</p> <p>1) ~ 2. (기허가사항과 동일)</p> <p>3) 간장: 때때로 ALT, AST, ALP, LDH, γ-GTP, 총빌리루빈치 상승 등의 간기능 이상이 나타날 수 있다. 〈삭제〉</p> <p>4) ~ 5) (기허가사항과 동일)</p> <p>6) 정신신경계: 드물게 두통, 어지러움, 불면, 말초신경병증, 우울증, 권태감, 피로, 수면장애 등이 나타날 수 있다. <u>스타틴 사용과 관련하여 시판 후 인지장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력감퇴, 건망증, 기억상실증, 기억장애, 혼동) 이러한 인지장애는 모든 스타틴 계열 약물에서 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용 중단 후 가역적이며, 증상발생 시점(1일~수 년) 및 증상개선(중간값이 3주)은 편차가 있다.</u></p> <p>7) ~ 11) (기허가사항과 동일)</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>7) ~ 11) (생략)</p> <p>12) 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.</p> <p>① 정신신경계 : 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억상실, 우울</p> <p>② 호흡기계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례</p> <p>③ 비뇨생식기계 : 성적 기능이상</p> <p><u><신설></u></p>	<p>12) 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.</p> <p>① 정신신경계 : 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억상실, 우울</p> <p>② 호흡기계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례</p> <p>③ 비뇨생식기계 : 성적 기능이상</p> <p>④ 위장관계 : 치명적 및 비치명적 간부전</p> <p>⑤ 당뇨병 : 빈도는 위험인자 존재여부에 따라 다르다. (공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m², 중성지방수치 상승, 고혈압)</p>
<p>4. 일반적 주의</p> <p>1) ~ 5) (생략)</p> <p>6) 이 약은 고트리글리세라이드혈증이 주 증상인 I, IV 및 V형의 경우에는 사용하지 않는다.</p> <p>7) <u>트랜스아미나제치가 상승할 수 있으므로 혈청 트랜스아미나제치가 상승하는 환자에 대해서는 특히 주의하고 간기능검사를 신속하게 자주 실시한다.</u></p>	<p>4. 일반적 주의</p> <p>1) ~ 5) (기허가사항과 동일)</p> <p>6) 이 약은 고트리글리세라이드혈증이 주 증상인 I, IV 및 V형의 경우에는 사용하지 않는다.</p> <p>7) <u>이 약 투여 시작 전 및 그 후 임상적 필요에 따라 반복하여 간효소 검사를 실시할 것을 권고한다.</u></p>
<p>8) ~ 9) (생략)</p> <p><u><신설></u></p>	<p>8) ~ 9) (기허가사항과 동일)</p> <p>10) <u>이 약을 포함하여 스타틴 계열 약물을 복용한 환자에서 치명적 및 비치명적 간부전 관련 시판 사례들이 드물게 보고되었다. 이 약 투여 중 임상적 증상이 있는 심각한 간손상 및/또는 고빌리루빈혈증 또는 황달이 발생한 경우 즉시 치료를 중단한다. 다른 병인이 발견되지 않은 경우 이 약을 재투여하지 않는다.</u></p>
<p>5. 상호작용</p> <p>1) ~ 5) (생략)</p> <p>6) <u>피브레이트계 약물(겔피브로질), 면역억</u></p>	<p>11) <u>당뇨병 : 향후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴 제제의 혈관성 위험성 감소효과는 이러한 위험성을 상회하므로 스타틴 치료 중단이 사유가 될 수 없다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m², 중성지방수치 상승, 고혈압)들은 진료지침에 따라 임상적 및 실험실적 수치 모니터링을 실시해야 한다.</u></p>
<p>5. 상호작용</p> <p>1) ~ 5) (생략)</p> <p>6) <u>사이클로스포린과 이 약을 병용투여했을 때 근</u></p>	<p>5. 상호작용</p> <p>1) ~ 5) (기허가사항과 동일)</p> <p>6) <u>사이클로스포린과 이 약을 병용투여했을 때 근</u></p>

기 허가 사항	변경 지시 안
<p>제제(시클로스포린), 니코틴산 등과 병용투여시 <u>횡문근융해증 및 이에 수반되는 급격한 신기능악화가 나타날 수 있으므로 주의하고 특히 피브레이트계 약물과의 병용투여는 피하는 것이 바람직하다.</u></p> <p>7) (생략)</p> <p><신설></p> <p><신설></p> <p><신설></p> <p><신설></p> <p>6. ~ 11. (생략)</p>	<p><u>병증/횡문근융해증 위험성이 증가한다. 사이클로스포린과 병용투여할 때 이 약을 일일 20mg 단회투여로 제한한다.</u></p> <p>7) (기허가사항과 동일)</p> <p>8) 콜키신 : 콜키신과 이 약을 병용투여했을 때 <u>근병증/횡문근융해증 위험성이 증가되었다.</u></p> <p>9) 겐피브로질 : 겐피브로질과 HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용투여했을 때 <u>근병증/횡문근융해증 위험성이 증가했으므로 이 약과 병용투여는 피해야 한다.</u></p> <p>10) 다른 피브레이트계 약물 : HMG-Coa 환원효소 저해제 투여 중 다른 피브레이트계열 약물을 동시에 투여할 경우 <u>근병증 위험성이 증가한다고 알려져 있기 때문에, 이 약과 병용투여할 때 주의해야 한다.</u></p> <p>11) 니코틴산 : 니코틴산과 병용투여하였을 때 <u>골격근 효과 위험성이 높아질 수 있으므로 이 약의 용량 조절이 고려되어야 한다.</u></p> <p>6. ~ 11. (기허가사항과 동일)</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)뉴젠팜	뉴젠프라바스타틴정20밀리그램(프라바스타틴나트륨)	제조
2	(주)대웅제약	스타프라정10밀리그램(프라바스타틴나트륨)(수출용)	제조
3	(주)동구제약	리포스탄정(프라바스타틴)(수출용)	제조
4	(주)일화	리피스타정10밀리그램(프라바스타틴나트륨)	제조
5	(주)일화	리피스타정20밀리그램(프라바스타틴나트륨)	제조
6	(주)하원제약	라프라스정20밀리그램(프라바스타틴나트륨)	제조
7	(주)하원제약	라프라스정40밀리그램(프라바스타틴나트륨)(수출용)	제조
8	(주)한국코러스제약	코러스프라바스타틴정(프라바스타틴나트륨)(수출용)	제조
9	경동제약(주)	바소프란정(프라바스타틴나트륨)	제조
10	대원제약(주)	대원프라바스타틴나트륨정(수출용)	제조
11	대한뉴팜(주)	프라바타딘정10mg(프라바스타틴나트륨)	제조
12	대한뉴팜(주)	프라바타딘정20mg(프라바스타틴나트륨)	제조
13	명문제약(주)	프라바스타정(프라바스타틴나트륨)(수출용)	제조

연번	업체명	제품명	비고
14	명문제약(주)	프라바스타정20mg(프라바스타틴나트륨)	제조
15	명문제약(주)	프라바스타정40mg(프라바스타틴나트륨)(수출용)	제조
16	보령제약(주)	보령프라바스타틴나트륨정20밀리그램(프라바스타틴나트륨)	제조
17	삼아제약(주)	삼아프라반정20밀리그램(프라바스타틴나트륨)	제조
18	삼익제약(주)	해리스타정20mg(프라바스타틴)	제조
19	삼천당제약(주)	파바틴정10밀리그램(프라바스타틴나트륨)(수출용)	제조
20	성원애드록제약(주)	프라스타정20mg(프라바스타틴나트륨)	제조
21	씨제이제일제당(주)	씨제이메바로친정5밀리그램(프라바스타틴나트륨)	제조
22	씨제이제일제당(주)	씨제이메바로친정10밀리그램(프라바스타틴나트륨)	제조
23	씨제이제일제당(주)	씨제이메바로친정20밀리그램(프라바스타틴나트륨)	제조
24	씨제이제일제당(주)	씨제이메바로친정40밀리그램(프라바스타틴나트륨)	제조
25	영일제약(주)	프라틴정10밀리그램(프라바스타틴나트륨)	제조
26	영일제약(주)	프라틴정20밀리그램(프라바스타틴나트륨)	제조
27	영진약품공업(주)	프라스탄정5밀리그램(프라바스타틴나트륨)	제조
28	영진약품공업(주)	프라스탄정10밀리그램(프라바스타틴나트륨)	제조
29	영진약품공업(주)	프라스탄정20밀리그램(프라바스타틴나트륨)	제조
30	영진약품공업(주)	프라스탄정40밀리그램(프라바스타틴나트륨)	제조

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 플루바스타틴 단일제 (경구) (Fluvastatin Sodium)
❖ 분류 번호	: [02180] 동맥경화용제
❖ 정보 구분	: 의약품 안전성정보처리
❖ 정보원	: 미국식품의약품국 (FDA), 독일 연방의약품 의리기기연구원 (BfArM)
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응, 일반적 주의, 상호작용 변경 (의약품관리총괄과-1218호, 2013. 5. 6.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
사용상의 주의사항 1. ~ 3. (생략) 4. 이상반응 1) ~ 8) (생략) 9) 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다. (1) 신경정신계 : 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억상실, 우울 <신설> (2) 호흡기계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적인 사례 (3) 생식기계 : 성적 기능이상 <신설> 5. 일반적 주의 1) (생략)	사용상의 주의사항 1. ~ 3. (기허가사항과 동일) 4. 이상반응 1) ~ 8) (기허가사항과 동일) 9) 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다. (1) 신경정신계 : 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억상실, 우울 스타틴 사용과 관련하여 시판 후 인지장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력감퇴, 건망증, 기억상실증, 기억장애, 혼동) 이러한 인지장애는 모든 스타틴 계열 약물에서 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용중단 후 가역적이며, 증상발생 시점(1일~수 년) 및 증상개선(중간값이 3주)은 편차가 있다. (2) 호흡기계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적인 사례 (3) 생식기계 : 성적 기능이상 (4) 당뇨병 : 빈도는 위험인자 존재여부에 따라 다르다. (공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m ² , 중성지방수치 상승, 고혈압) 5. 일반적 주의 1) (기허가사항과 동일)

기 허가 사항	변경 지시 안
<p>2) 간 효소 (1) ~ (3) (생략) (4) <u>투여 개시 전 및 투여 개시 또는 용량 증량 12주 후, 그리고 그 이후에는 주기적으로 간기능검사를 하는 것이 바람직하다.</u> (5) (생략) 3) ~ 8) (생략) 9) 내분비 기능 (1) ~ (4) (생략) <u><신설></u> <u><신설></u></p> <p>10) ~ 11) (생략) 12) <u>다른 지질저하제와 마찬가지로 투여 개시전과 투여 개시 또는 용량 증량 12주 후, 그리고 그 이후에는 주기적으로 이 약 투여 환자에게 간기능 검사를 하는 것이 바람직하다. AST나 ALT치가 정상 상한치의 3배를 초과하여 증가되어 그 증가가 지속되면, 이 약 투여를 중단해야 한다. 아주 드문 경우에서 약물 관련이 의심되는 간염이 관찰되었는데 이 약의 중단 후 회복되었다. 간질환이나 알코올 과다섭취 병력이 있는 환자에게 주의하여 투여해야 한다.</u> 13) ~ 15) (생략)</p> <p>6. 상호작용 (중략) 1) ~ 2) (생략) 3) 피브린산 유도체들(피브레이트)과 니</p>	<p>2) 간 효소 (1) ~ (3) (기허가사항과 동일) <u><삭제></u></p> <p>(4) (기허가사항과 동일) 3) ~ 8) (기허가사항과 동일) 9) 내분비 기능 (1) ~ (4) (기허가사항과 동일) (5) <u>동 제제를 포함한 HMG-CoA 환원효소 억제제 투여시 HbA1c 및 공복 혈청 당 수치 증가가 보고되었다.</u> (6) <u>당뇨병 : 향후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴 제제의 혈관성 위험성 감소효과는 이러한 위험성을 상회하므로 스타틴 치료 중단의 사유가 될 수 없다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m², 중성지방수치 상승, 고혈압)들은 진료지침에 따라 임상적 및 실험실적 수치 모니터링을 실시해야 한다.</u> 10) ~ 11) (기허가사항과 동일) <u><삭제></u></p> <p>12) ~ 14) (기허가사항과 동일)</p> <p>6. 상호작용 (기허가사항과 동일) 1) ~ 2) (기허가사항과 동일) 3) 피브린산 유도체들(피브레이트)과 니코틴산</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>코틴산 상호작용시험에서 이 약과 베자피브레이트, 겐피프로질, 시프로피브레이트 또는 니코틴산의 병용투여는 각 약물의 생체이용율에 미치는 임상적 영향은 없었다. 그러나 <신설> 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 <신설>피브린산 유도체들(피브레이트) 또는 <신설> 니코틴산을 병용하였을 때 근육병증 및/또는 횡문근용해의 위험 증가가 보고되었으므로 주의하여 사용되어야 한다.</p> <p>4) ~ 16) (생략)</p> <p>7. ~ 12. (생략)</p>	<p>상호작용시험에서 이 약과 베자피브레이트, 겐피프로질, 시프로피브레이트 또는 니코틴산의 병용투여는 각 약물의 생체이용율에 미치는 임상적 영향은 없었다. 그러나 겐피프로질과 HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용투여했을 때, 근육중/횡문근용해증 위험성이 증가되기 때문에 동 제제와의 병용투여는 피해야 한다. <삭제>HMG-CoA 환원효소 저해제와 다른 피브린산 유도체들(피브레이트) 또는 지질저하용량(1일 1g 이상)의 니코틴산을 병용하였을 때 근육병증 및/또는 횡문근용해의 위험 증가가 보고되었으므로 주의하여 사용되어야 한다.</p> <p>4) ~ 16) (기허가사항과 동일)</p> <p>7. ~ 12. (기허가사항과 동일)</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	한국노바티스(주)	레스콜엑스엘서방정(플루바스타틴나트륨)	수입
2	한국노바티스(주)	레스콜캡셀20밀리그램(플루바스타틴나트륨)	수입
3	한국노바티스(주)	레스콜캡셀40밀리그램(플루바스타틴나트륨)	수입
4	한국산도스(주)	자이렙엑스엘서방정(플루바스타틴나트륨)	수입
5	한국산도스(주)	자이렙캡슐20밀리그램(플루바스타틴나트륨)	수입
6	한국산도스(주)	자이렙캡슐40밀리그램(플루바스타틴나트륨)	수입

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 피타바스타틴 단일제 (경구) (Pitavastatin Calcium)
❖ 분류 번호	: [02180] 동맥경화용제
❖ 정보 구분	: 의약품 안전성정보처리
❖ 정보원	: 미국식품의약품국 (FDA), 독일 연방의약품 의료기기연구원 (BfArM)
❖ 처리 결과	: 용법용량 및 사용상의 주의사항 변경지시: 이상반응, 일반적 주의 변경 (의약품관리총괄과-1218호, 2013. 5. 6.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
<p>사용상의 주의사항</p> <p>1. ~ 2. (생략)</p> <p>3. 이상반응 (중략)</p> <p>· 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 신경정신계 : 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억상실, 우울 - 호흡기계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적인 사례 - 비뇨생식기계 : 성적 기능이상 <p>〈신설〉</p> <p>4. 일반적 주의 (1) ~ (10) (생략)</p> <p>〈신설〉</p>	<p>사용상의 주의사항</p> <p>1. ~ 2. (기허가사항과 동일)</p> <p>3. 이상반응 (기허가사항과 동일)</p> <p>· 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 신경정신계 : 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억상실, 우울 - 호흡기계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적인 사례 - 비뇨생식기계 : 성적 기능이상 - 내분비계 : 당뇨병 ; 빈도는 위험인자 존재 여부에 따라 다르다. (공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m², 중성지방수치 상승, 고혈압) <p>4. 일반적 주의 (1) ~ (10) (기허가사항과 동일)</p> <p>(11) <u>당뇨병 : 향후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴</u></p>

기 허가 사항	변경지시안
5. ~ 10. (생략)	<p>제제의 혈관성 위험성 감소효과는 이러한 위험성을 상회하므로 스타틴 치료 중단이 사유가 될 수 없다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m², 중성지방수치 상승, 고혈압)들은 진료지침에 따라 임상적 및 실험실적 수치 모니터링을 실시해야 한다.</p> <p>5. ~ 10. (기허가사항과 동일)</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)경보제약	리피타정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
2	(주)대웅제약	대웅피타바스타틴칼슘정2밀리그램	제조
3	(주)메디카코리아	피타테롤정(피타바스타틴칼슘)	제조
4	(주)바이넥스	피타넥스정(피타바스타틴칼슘)	제조
5	(주)서울제약	피타정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
6	(주)유영제약	피라바정(피타바스타틴칼슘)	제조
7	(주)종근당	피타로우정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
8	(주)태준제약	피타시아정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
9	(주)한독약품	한독피타바스타틴칼슘정2밀리그램	제조
10	(주)휴온스	피스타틴정(피타바스타틴칼슘)	제조
11	구주제약(주)	리바스틴정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
12	국제약품공업(주)	피타바로정(피타바스타틴칼슘)	제조
13	대원제약(주)	타바로우정(피타바스타틴칼슘)	제조
14	동광제약(주)	동광피타바스타틴정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
15	동화약품(주)	피바틴정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
16	명인제약(주)	메가스타틴정2mg(피타바스타틴칼슘)	제조
17	삼남제약(주)	피타틴정(피타바스타틴칼슘)	제조
18	삼성제약공업(주)	타마스틴정(피타바스타틴칼슘)	제조
19	삼아제약(주)	피타에스정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
20	삼일제약(주)	리디엘정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조

연번	업체명	제품명	비고
21	삼천당제약(주)	피큐로우정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
22	신풍제약(주)	피타로바정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
23	아주약품(주)	피타반정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
24	영진약품공업(주)	피바스탄정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
25	위더스제약(주)	타스틴정2밀리그램(피타바스타틴)	제조
26	일동제약(주)	피타큐정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
27	일양약품(주)	피스타정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
28	제이더블유중외제약(주)	리바로정1밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
29	제이더블유중외제약(주)	리바로정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
30	제이더블유중외제약(주)	리바로정4밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
31	초당약품공업(주)	피타바스정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
32	하나제약(주)	리파틴정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
33	한국웨일즈제약(주)	피타바정(피타바스타틴칼슘)	제조
34	한국콜마(주)	엘바로정(피타바스타틴칼슘)	제조
35	한림제약(주)	피타듀스정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
36	한미약품(주)	피바스트정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조
37	환인제약(주)	피타바로틴정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	제조

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 디발프로엑스나트륨 단일제 (경구) (Valproate Semisodium)
❖ 분류 번호	: [01130] 항전간제
❖ 정보 구분	: 의약품 안전성정보처리
❖ 정보원	: 미국식품의약품국 (FDA)
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 임부 및 수유부에 대한 투여 변경 (의약품관리총괄과-1213호, 2013. 5. 6.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
7. 임부 및 수유부에 대한 투여 1) ~ 10) (생략) 〈신설〉	7. 임부 및 수유부에 대한 투여 1) ~ 10) (기허가사항과 동일) 11) 선천적 결손 및 신경행동적 이상반응 : 이 약은 임신부에게 복용했을 때 치명적인 위해를 일으킬 수 있다. 임부에게 이 약을 사용하면 신경관결손 및 다른 구조적 장애를 일으킬 수 있다는 것을 임신 등록 자료에서 나타났다.(예, 두개안면 결손, 심혈관계 기형 및 여러 신체기관과 연관된 기형) 등 제제를 투여받은 산모에서 태어난 아이들 사이의 선천적 기형률은 다른 항간질약을 단독 투여받고 간질이 있는 산모에서 태어난 아이에 비하여 약 4배 더 높았다. 임신 전 및 임신 1기 중 엽산 보충이 일반적 인구집단에서 선천적 신경관 결손 위험성을 감소시킨다는 증거가 제시되었다. 여러 역학연구에서 자궁 내에서 이 약에 노출된 어린이는 다른 간질약에 노출된 어린이에 비해 더 낮은 인지검사 점수를 보였다. 이 연구 중 가장 큰 규모의 연구는 미국 및 영국에서 수행된 전향코호트연구로써, 자궁 내에서 이 약에 노출된 3세 어린이의 감별 능력 척도 (Differential Ability Scale (D.A.S.)) 점수(92 (95% 신뢰구간 94-104)는 다른 항간질약 단독투여에 노출된 어린이에 비해 낮았다. : 라모트리진(101 (95% 신뢰구간 98-104), 카르바마제핀 (98 (95% 신뢰구간 95-102) 및 페니토인 (99, 95% 신뢰구간 94-104) D.A.S.는 평균점수가 100점 (표준편차 = 15)으로, 2.5~17세 사이의 어린이를 위해 설계된 인지종합검사이다. D.A.S.는

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
	<p>IQ검사를 실시하기에 너무 어린 어린이의 신경행동적 발달을 측정하는 것이며, 보통 소아기에서 이후 IQ 점수와 상관관계가 있다.</p> <p>비록 모든 가능한 연구들이 방법론적인 한계가 있지만, 이러한 증거는 자궁 내에서 동 제제의 노출이 인지발달면에서 이후에 부정적인 영향을 일으킨다는 결론에 가중치를 주고 있다.</p> <p>동물실험에서, 동 제제에 노출된 새끼의 기형은 인간과 유사하게 나타났으며, 행동결핍을 보였다.</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	한국애보트(주)	데파코트스프링클캡셀(디발프로엑스나트륨입자)	수입
2	한국애보트(주)	데파코트서방정250mg(디발프로엑스나트륨)	수입
3	한국애보트(주)	데파코트서방정500mg(디발프로엑스나트륨)	수입
4	한국애보트(주)	데파코트정125밀리그램(디발프로엑스나트륨)	수입
5	한국애보트(주)	데파코트정250밀리그램(디발프로엑스나트륨)	수입
6	한국애보트(주)	데파코트정500밀리그램(디발프로엑스나트륨)	수입

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 발프로산 단일제 (경구) (Valproic Acid)
❖ 분류 번호	: [01130] 항전간제
❖ 정보 구분	: 의약품 안전성정보처리
❖ 정보원	: 미국식품의약품국 (FDA)
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 경고 변경 (의약품관리총괄과-1213호, 2013. 5. 6.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
1. 경고 1) ~ 7) (생략) 〈신설〉	1. 경고 1) ~ 7) (기허가사항과 동일) 8) 선천적 결손 및 신경행동적 이상반응 : 이 약은 임신부에게 복용했을 때 치명적인 위해를 일으킬 수 있다. 임부에게 이 약을 사용하면 신경관결손 및 다른 구조적 장애를 일으킬 수 있다는 것을 임신 등록 자료에서 나타냈다.(예, 두개안면 결손, 심혈관계 기형 및 여러 신체기관과 연관된 기형) 등 제제를 투여받은 산모에서 태어난 아이들 사이의 선천적 기형률은 다른 항간질약을 단독 투여받고 간질이 있는 산모에서 태어난 아이에 비하여 약 4배 더 높았다. 임신 전 및 임신 1기 중 엽산 보충이 일반적 인구집단에서 선천적 신경관 결손 위험성을 감소시킨다는 증거가 제시되었다. 여러 역학연구에서 자궁 내에서 이 약에 노출된 어린이는 다른 간질약에 노출된 어린이에 비해 더 낮은 인지검사 점수를 보였다. 이 연구 중 가장 큰 규모의 연구는 미국 및 영국에서 수행된 전향코호트연구로써, 자궁 내에서 이 약에 노출된 3세 어린이의 감별 능력 척도 (Differential Ability Scale (D.A.S.)) 점수(92 (95% 신뢰구간 94-104)는 다른 항간질약 단독투여에 노출된 어린이에 비해 낮았다. : 라모트리진(101 (95% 신뢰구간 98-104), 카르바마제핀 (98 (95% 신뢰구간 95-102) 및 페니토인 (99, 95% 신뢰구간 94-104) D.A.S.는 평균점수가 100점 (표준편차 = 15)으로, 2.5~17세 사이의 어린이를 위해 설계된 인지종합검사이다. D.A.S는 IQ검사를 실시하기에 너무 어린 어린이의 신경행동적 발달을 측정하는 것이며, 보통 소아기에서 이후 IQ 점수와 상관관계가 있다.

기 허가 사항	변경지시안
	<p>비록 모든 가능한 연구들이 방법론적인 한계가 있지만, 이러한 증거는 자궁 내에서 동 제제의 노출이 인지발달면에서 이후에 부정적인 영향을 일으킨다는 결론에 가중치를 주고 있다.</p> <p>동물실험에서, 동 제제에 노출된 새끼의 기형은 인간과 유사하게 나타났으며, 행동결핍을 보였다.</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	명인제약(주)	발핀연질캡셀250밀리그램(발프로산)	제조
2	유니메드제약(주)	발핀연질캡슐(발프로산)	제조
3	한림제약(주)	바로인에이연질캡셀(발프로산)	제조

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 발프로산 단일제 (주사) (Valproic Acid)
❖ 분류 번호	: [01130] 항전간제
❖ 정보 구분	: 의약품 안전성정보처리
❖ 정보원	: 미국식품의약품국 (FDA)
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 임부 및 수유부에 대한 투여 변경 (의약품관리총괄과-1213호, 2013. 5. 6.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
7. 임부 및 수유부에 대한 투여 1) ~ 13) (생략) 〈신설〉	7. 임부 및 수유부에 대한 투여 1) ~ 13) (기허가사항과 동일) 14) 선천적 결손 및 신경행동적 이상반응 : 이 약은 임신부에게 복용했을 때 치명적인 위해를 일으킬 수 있다. 임부에게 이 약을 사용하면 신경관결손 및 다른 구조적 장애를 일으킬 수 있다는 것을 임신 등록 자료에서 나타냈다.(예, 두개안면 결손, 심혈관계 기형 및 여러 신체기관과 연관된 기형) 등 제제를 투여받은 산모에서 태어난 아이들 사이의 선천적 기형률은 다른 항간질약을 단독 투여받고 간질이 있는 산모에서 태어난 아이에 비하여 약 4배 더 높았다. 임신 전 및 임신 1기 중 엽산 보충이 일반적 인구집단에서 선천적 신경관 결손 위험성을 감소시킨다는 증거가 제시되었다. 여러 역학연구에서 자궁 내에서 이 약에 노출된 어린이는 다른 간질약에 노출된 어린이에 비해 더 낮은 인지검사 점수를 보였다. 이 연구 중 가장 큰 규모의 연구는 미국 및 영국에서 수행된 전향코호트연구로써, 자궁 내에서 이 약에 노출된 3세 어린이의 감별 능력 척도 (Differential Ability Scale (D.A.S.)) 점수(92 (95% 신뢰구간 94-104)는 다른 항간질약 단독투여에 노출된 어린이에 비해 낮았다. : 라모트리진(101 (95% 신뢰구간 98-104), 카르바마제핀 (98 (95% 신뢰구간 95-102) 및 페니토인 (99, 95% 신뢰구간 94-104) D.A.S.는 평균점수가 100점 (표준편차 = 15)으로, 2.5~17세 사이의 어린이를 위해 설계된 인지종합검사이다. D.A.S는 IQ검사를 실시하기에 너무 어린 어린이의 신경행동적 발달을 측정하는

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
	<p>것이며, 보통 소아기에서 이후 IQ 점수와 상관관계가 있다. 비록 모든 가능한 연구들이 방법론적인 한계가 있지만, 이러한 증거는 자궁 내에서 동 제제의 노출이 인지발달면에서 이후에 부정적인 영향을 일으킨다는 결론에 가중치를 주고 있다. 동물실험에서, 동 제제에 노출된 새끼의 기형은 인간과 유사하게 나타났으며, 행동결핍을 보였다.</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	한국애보트(주)	데파콘주(발프로산)	수입

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 발프로산나트륨 단일제 (경구) (Sodium Valproate)
❖ 분류 번호	: [01130] 항전간제
❖ 정보 구분	: 의약품 안전성정보처리
❖ 정보원	: 미국식품의약품국 (FDA)
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 임부 및 수유부에 대한 투여 변경 (의약품관리총괄과-1213호, 2013. 5. 6.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
7. 임부 및 수유부에 대한 투여 1) ~ 7) (생략) 〈신설〉	<p>7. 임부 및 수유부에 대한 투여 1) ~ 7) (기허가사항과 동일)</p> <p>8) 선천적 결손 및 신경행동적 이상반응 : 이 약은 임신부에게 복용했을 때 치명적인 위해를 일으킬 수 있다. 임부에게 이 약을 사용하면 신경관결손 및 다른 구조적 장애를 일으킬 수 있다는 것을 임신 등록 자료에서 나타났다.(예, 두개안면 결손, 심혈관계 기형 및 여러 신체기관과 연관된 기형) 등 제제를 투여받은 산모에서 태어난 아이들 사이의 선천적 기형률은 다른 항간질약을 단독 투여받고 간질이 있는 산모에서 태어난 아이에 비하여 약 4배 더 높았다. 임신 전 및 임신 1기 중 엽산 보충이 일반적 인구집단에서 선천적 신경관 결손 위험성을 감소시킨다는 증거가 제시되었다. 여러 역학연구에서 자궁 내에서 이 약에 노출된 어린이는 다른 간질약에 노출된 어린이에 비해 더 낮은 인지검사 점수를 보였다. 이 연구 중 가장 큰 규모의 연구는 미국 및 영국에서 수행된 전향코호트연구로써, 자궁 내에서 이 약에 노출된 3세 어린이의 감별 능력 척도 (Differential Ability Scale (D.A.S.)) 점수(92 (95% 신뢰구간 94-104)는 다른 항간질약 단독투여에 노출된 어린이에 비해 낮았다. : 라모트리진(101 (95% 신뢰구간 98-104), 카르바마제핀 (98 (95% 신뢰구간 95-102) 및 페니토인 (99, 95% 신뢰구간 94-104)</p> <p>D.A.S.는 평균점수가 100점 (표준편차 = 15)으로, 2.5~17세 사이의 어린이를 위해 설계된 인지종합검사이다. D.A.S는 IQ검사를 실시하기에 너무 어린 어린이의 신경행동적 발달을 측정하는 것이며, 보통 소아기에서 이후 IQ 점수와 상관관계가 있다.</p>

기 허가 사항	변경지시안
	<p>비록 모든 가능한 연구들이 방법론적인 한계가 있지만, 이러한 증거는 자궁 내에서 동 제제의 노출이 인지발달면에서 이후에 부정적인 영향을 일으킨다는 결론에 가중치를 주고 있다. 동물실험에서, 동 제제에 노출된 새끼의 기형은 인간과 유사하게 나타났다으며, 행동결핍을 보였다.</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	명인제약(주)	올트릴정200밀리그램(발프로산나트륨)(수출용)	제조
2	명인제약(주)	올트릴정300밀리그램(발프로산나트륨)	제조
3	부광약품(주)	오르필시럽(발프로산나트륨)	제조
4	부광약품(주)	오르필롱서방캡슐150밀리그램(발프로산나트륨)	제조
5	부광약품(주)	오르필롱서방캡슐300밀리그램(발프로산나트륨)	제조
6	부광약품(주)	오르필서방정600밀리그램(발프로산나트륨)	제조
7	부광약품(주)	오르필서방정150밀리그램(발프로산나트륨)	제조
8	부광약품(주)	오르필서방정300밀리그램(발프로산나트륨)	제조
9	삼진제약(주)	에필람정(발프로산나트륨)	제조
10	유니메드제약(주)	발폰정(발프로산나트륨)	제조
11	환인제약(주)	바렙톨서방정(발프로산나트륨)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 발프로산나트륨 단일제 (주사) (Sodium Valproate)
- ❖ 분류 번호 : [01130] 항전간제
- ❖ 정보 구분 : 의약품 안전성정보처리
- ❖ 정보원 : 미국식품의약품국 (FDA)
- ❖ 처리 결과 : 사용상의 주의사항 변경지시: 임부 및 수유부에 대한 투여 변경 (의약품관리총괄과-1213호, 2013. 5. 6.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
7. 임부 및 수유부에 대한 투여 1) ~ 8) (생략) <신설>	7. 임부 및 수유부에 대한 투여 1) ~ 8) (기허가사항과 동일) 9) 선천적 결손 및 신경행동적 이상반응 : 이 약은 임신부에게 복용했을 때 치명적인 위해를 일으킬 수 있다. 임부에게 이 약을 사용하면 신경관결손 및 다른 구조적 장애를 일으킬 수 있다는 것을 임신 등록 자료에서 나타났다.(예, 두개안면 결손, 심혈관계 기형 및 여러 신체기관과 연관된 기형) 등 제제를 투여받은 산모에서 태어난 아이들 사이의 선천적 기형률은 다른 항간질약을 단독 투여받고 간질이 있는 산모에서 태어난 아이에 비하여 약 4배 더 높았다. 임신 전 및 임신 1기 중 엽산 보충이 일반적 인구집단에서 선천적 신경관 결손 위험성을 감소시킨다는 증거가 제시되었다. 여러 역학연구에서 자궁 내에서 이 약에 노출된 어린이는 다른 간질약에 노출된 어린이에 비해 더 낮은 인지검사 점수를 보였다. 이 연구 중 가장 큰 규모의 연구는 미국 및 영국에서 수행된 전향코호트연구로써, 자궁 내에서 이 약에 노출된 3세 어린이의 감별 능력 척도 (Differential Ability Scale (D.A.S.)) 점수(92 (95% 신뢰구간 94-104)는 다른 항간질약 단독투여에 노출된 어린이에 비해 낮았다. : 라모트리진(101 (95% 신뢰구간 98-104), 카르바마제핀 (98 (95% 신뢰구간 95-102) 및 페니토인 (99, 95% 신뢰구간 94-104) D.A.S.는 평균점수가 100점 (표준편차 = 15)으로, 2.5~17세 사이의 어린이를 위해 설계된 인지종합검사이다. D.A.S는 IQ검사를 실시하기에 너무 어린 어린이의 신경행동적 발달을 측정하는 것이며, 보통 소아기에서 이후 IQ 점수와 상관관계가 있다.

기 허가 사항	변경지시안
	<p>비록 모든 가능한 연구들이 방법론적인 한계가 있지만, 이러한 증거는 자궁 내에서 동 제제의 노출이 인지발달면에서 이후에 부정적인 영향을 일으킨다는 결론에 가중치를 주고 있다.</p> <p>동물실험에서, 동 제제에 노출된 새끼의 기형은 인간과 유사하게 나타났다으며, 행동결핍을 보였다.</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)비씨월드제약	레브발주사(발프로산나트륨)	제조
2	(주)사노피-아벤티스코리아	데파킨정맥주사(발프로산나트륨)	수입
3	명인제약(주)	울트릴주(발프로산나트륨)(수출명:뉴울트릴주(발프로산나트륨))	제조
4	명인제약(주)	울트릴 주사액 (발프로산나트륨)	제조
5	부광약품(주)	오르필주사액(발프로산나트륨)	제조
6	삼진제약(주)	에필람주(발프로산나트륨)	제조
7	신풍제약(주)	발프신주(발프로산나트륨)	제조
8	유니메드제약(주)	발폰주(발프로산나트륨)	제조
9	한림제약(주)	바로인주사(발프로산나트륨)	제조

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 발프로산나트륨·발프로산 복합제 (경구) (Sodium Valproate·Valproic Acid)
❖ 분류 번호	: [01130] 항전간제
❖ 정보 구분	: 의약품 안전성정보처리
❖ 정보원	: 미국식품의약품국 (FDA)
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 임부 및 수유부에 대한 투여 변경 (의약품관리총괄과-1213호, 2013. 5. 6.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
7. 임부 및 수유부에 대한 투여 1) ~ 8) (생략) 〈신설〉	<p>7. 임부 및 수유부에 대한 투여 1) ~ 8) (기허가사항과 동일).</p> <p>9) 선천적 결손 및 신경행동적 이상반응 : 이 약은 임신부에게 복용했을 때 치명적인 위해를 일으킬 수 있다. 임부에게 이 약을 사용하면 신경관결손 및 다른 구조적 장애를 일으킬 수 있다는 것을 임신 등록 자료에서 나타냈다.(예, 두개안면 결손, 심혈관계 기형 및 여러 신체기관과 연관된 기형) 동 제제를 투여받은 산모에서 태어난 아이들 사이의 선천적 기형률은 다른 항간질약을 단독 투여받고 간질이 있는 산모에서 태어난 아이에 비하여 약 4배 더 높았다. 임신 전 및 임신 1기 중 엽산 보충이 일반적 인구집단에서 선천적 신경관 결손 위험성을 감소시킨다는 증거가 제시되었다. 여러 역학연구에서 자궁 내에서 이 약에 노출된 어린이는 다른 간질약에 노출된 어린이에 비해 더 낮은 인지검사 점수를 보였다. 이 연구 중 가장 큰 규모의 연구는 미국 및 영국에서 수행된 전향코호트연구로써, 자궁 내에서 이 약에 노출된 3세 어린이의 감별 능력 척도 (Differential Ability Scale (D.A.S.)) 점수(92 (95% 신뢰구간 94-104)는 다른 항간질약 단독투여에 노출된 어린이에 비해 낮았다. : 라모트리진(101 (95% 신뢰구간 98-104), 카르바마제핀 (98 (95% 신뢰구간 95-102) 및 페니토인 (99, 95% 신뢰구간 94-104)</p> <p>D.A.S.는 평균점수가 100점 (표준편차 = 15)으로, 2.5~17세 사이의 어린이를 위해 설계된 인지종합검사이다. D.A.S는 IQ검사를</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
	<p>실시하기에 너무 어린 어린이의 신경행동적 발달을 측정하는 것이며, 보통 소아기에서 이후 IQ 점수와 상관관계가 있다.</p> <p>비록 모든 가능한 연구들이 방법론적인 한계가 있지만, 이러한 증거는 자궁 내에서 동 제제의 노출이 인지발달면에서 이후에 부정적인 영향을 일으킨다는 결론에 가중치를 주고 있다.</p> <p>동물실험에서, 동 제제에 노출된 새끼의 기형은 인간과 유사하게 나타났으며, 행동결핍을 보였다.</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)한독약품	데파킨크로노정300밀리그램	제조
2	(주)한독약품	데파킨크로노정500밀리그램	제조

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 발프로산마그네슘 단일제 (경구) (Magnesium Valproate)
❖ 분류 번호	: [01130] 항전간제
❖ 정보 구분	: 의약품 안전성정보처리
❖ 정보원	: 미국식품의약품국 (FDA)
❖ 처리 결과	: 사용상의 주의사항 변경지시: 임부 및 수유부에 대한 투여 변경 (의약품관리총괄과-1213호, 2013. 5. 6.)

조치 내용

〈변경대비표〉

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
7. 임부 및 수유부에 대한 투여 1) ~ 7) (생략) 〈신설〉	<p>7. 임부 및 수유부에 대한 투여 1) ~ 7) (기허가사항과 동일)</p> <p>8) 선천적 결손 및 신경행동적 이상반응 : 이 약은 임신부에게 복용했을 때 치명적인 위해를 일으킬 수 있다. 임부에게 이 약을 사용하면 신경관결손 및 다른 구조적 장애를 일으킬 수 있다는 것을 임신 등록 자료에서 나타냈다.(예, 두개안면 결손, 심혈관계 기형 및 여러 신체기관과 연관된 기형) 등 제제를 투여받은 산모에서 태어난 아이들 사이의 선천적 기형률은 다른 항간질약을 단독 투여받고 간질이 있는 산모에서 태어난 아이에 비하여 약 4배 더 높았다. 임신 전 및 임신 1기 중 엽산 보충이 일반적 인구집단에서 선천적 신경관 결손 위험성을 감소시킨다는 증거가 제시되었다. 여러 역학연구에서 자궁 내에서 이 약에 노출된 어린이는 다른 간질약에 노출된 어린이에 비해 더 낮은 인지검사 점수를 보였다. 이 연구 중 가장 큰 규모의 연구는 미국 및 영국에서 수행된 전향코호트연구로써, 자궁 내에서 이 약에 노출된 3세 어린이의 감별 능력 척도 (Differential Ability Scale (D.A.S.)) 점수(92 (95% 신뢰구간 94-104)는 다른 항간질약 단독투여에 노출된 어린이에 비해 낮았다. : 라모트리진(101 (95% 신뢰구간 98-104), 카르바마제핀 (98 (95% 신뢰구간 95-102) 및 페니토인 (99, 95% 신뢰구간 94-104)</p> <p>D.A.S.는 평균점수가 100점 (표준편차 = 15)으로, 2.5~17세 사이의 어린이를 위해 설계된 인지종합검사이다. D.A.S는 IQ검사를 실시하기에 너무 어린 어린이의 신경행동적 발달을 측정하는 것이며, 보통 소아기에서 이후 IQ 점수와 상관관계가 있다.</p>

기 허 가 사 항	변 경 지 시 안
	<p>비록 모든 가능한 연구들이 방법론적인 한계가 있지만, 이러한 증거는 자궁 내에서 동 제제의 노출이 인지발달면에서 이후에 부정적인 영향을 일으킨다는 결론에 가중치를 주고 있다.</p> <p>동물실험에서, 동 제제에 노출된 새끼의 기형은 인간과 유사하게 나타났으며, 행동결핍을 보였다.</p>

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	명인제약(주)	프로막정200밀리그램(발프로산마그네슘)	제조
2	명인제약(주)	프로막정300밀리그램(발프로산마그네슘)	제조
3	명인제약(주)	프로막정500밀리그램(발프로산마그네슘)	제조

II

안전성 서한(속보)배포 현황

1. 의약품 안전성 속보 발행 현황
2. 의약품 안전성 서한 발행 현황

1. 의약품 안전성 속보 발행 현황

이 칼럼은 국내 제약업체, WHO, 미국, 일본 등 국내·외에서 입수된 안전성 관련 정보와 관련하여, 관련 협회 및 단체 등에 배포된 안전성 서한을 정리하여 소개하는 난입니다. 이번 호에는 2012년 12월부터 2013년 5월까지 배포된 안전성 서한을 실었습니다.

연 번	대상품목		시행일	정보원	찾아 가기	
	성분명	제형				
1	니코틴산·라로피프란트	Nicotinic Acid· Laropiprant	경구	2013. 1.15.	유럽 EMA	394
2	초산시프로테론· 에치닐에스트라디올	Cyproterone Acetate· Ethinylestradiol	경구	2013. 1.31.	프랑스 ANSM	396
3	톨페리손	Tolperisone	경구/주사	2013. 3.29.	유럽 EMA	398

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 니코틴산·라로피프란트 (경구)
(Nicotinic Acid · Laropiprant)
- ❖ 분류 번호 : [02180] 동맥경화용약
- ❖ 정보 구분 : 국외안전성정보
- ❖ 정보원 : 유럽 의약품청 (EMA)
- ❖ 정보 사항 : “트리답티브정”에 대한 판매중지 및 회수 조치
- ❖ 처리 결과 : 안전성속보배포
(의약품안전정보팀-198호, 2013. 1.15.)

조치 내용

- 발행일자 : 2013. 1. 15.
- 관련 제품
 - 제품명 : 한국엠에스디(유) “트리답티브정”[붙임참조]
 - 제제명 : “니코틴산·라로피프란트” 성분 함유 제제
 - 적응증 : 고지혈증
- 주요 내용
 - “트리답티브정”에 대한 판매중지 및 회수 조치
- 정보 단계 : 평가 중

국민보건증진을 위하여 일선에서 불철주야 애쓰시는 선생님들의 노고에 감사드립니다.

우리청은 2013.1.15자로 고지혈증 치료제인 “트리답티브정”에 대하여 판매중지 및 회수 조치를 실시하였습니다.

최근 유럽 의약품청의 약물감시위해평가위원회(PRAC1))가 “트리답티브정”을 대상으로 한 임상시험2) 자료를 평가한 결과, 동 제제가 ▲ 심장마비, 뇌졸중 등의 중요 혈관 질환의 발생 위험을 유의적으로 감소시키지 못하였고 ▲ 출혈, 근육쇠약, 감염 및 당뇨 등의 중대한 유해사례가 스타틴계 약물에 비해 유의적으로 높게 발생하는 등 위해성이 유의성을 상회한다는 판단에 따라 판매중지를 권고하였으며, 유럽 의약품청에서는 CHMP의 검토를 거쳐 따라 최종 조치를 취할 것이라고 밝혔습니다.

이와 같은 유럽 의약품청의 “트리답티브정”에 대한 시판중단 권고에 대하여 우리청은 국내 수입업체인 한국엠에스디(유)와 협의하여 판매중지 및 자발적 회수 실시를 조치한 것입니다.

이에 의약 전문가 및 환자들께서는 다음의 사항을 참고하여 주시기 바라며, 특히 해당 제약업체의 회수조치에 적극 협조하여 주실 것을 당부드립니다.

〈의약전문가를 위한 권고 사항〉

- 신규 환자에 대한 처방을 중단할 것
- 이 약을 복용하는 환자에 대해서는 개별 환자의 상태를 고려하여 적절한 대체약으로 변경할 것
- 환자에게 동 제제와 관련된 정보사항에 대해 알릴 것

〈환자를 위한 권고 사항〉

- 현재 “트리답티브정”을 투여 중인 환자의 경우 의약전문가와 다른 대체 치료 방법 등에 대해 상의할 것
- 의사와 상의 없이 고지질혈증 등 이상지질의 치료를 중단하지 말 것

끝으로, 동 건과 관련하여 궁금한 사항이 있는 경우 우리청(의약품안전정보팀 전화 : 043-719-2706, 팩스 : 043-719-2700)에 문의하시고, 동 품목 관련 의심되는 유해사례 등을 인지하시는 경우에는 한국 의약품안전관리원(전화 : 1644-6223, 팩스 : 02-2172-6701, 홈페이지 : <http://www.drugsafe.or.kr> 의약품 유해사례 보고)에 알려 주시기 바랍니다. 감사합니다.

2013. 1. 15.

식 품 의 약 품 안 전 청
의 약 품 안 전 국 장
조 기 원

- 1) Pharmacovigilance Risk Assessment Committee; 인체 의약품에 대한 안전성문제 평가 및 권고사항 결정하는 인체의약품위원회(CHMP) 산하 기구. PRAC의 권고사항은 CHMP 등의 검토 후 최종 결정.
- 2) 약 25,000명의 심혈관질환 고위험군 환자를 대상으로 실시한 임상시험으로서, 트리답티브정을 스타틴 계열의 약물과 병용하였을 때, 스타틴 계열만 투여하였을 경우와 약물심혈관 질환의 위험도 감소 등 비교 목적으로 실시

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	한국엠에스디(유)	트리답티브정	수입

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 초산시프로테론·에치닐에스트라디올 (경구)
(Cyproterone Acetate · Ethinylestradiol)
- ❖ 분류 번호 : [02490] 기타의 호르몬제(항호르몬제를 포함)
- ❖ 정보 구분 : 국외안전성정보
- ❖ 정보원 : 프랑스 국립의약품건강제품안전청 (ANSM)
- ❖ 정보 사항 : 의약품의 위해성이 유익성을 상회함에 따른 시판중지 계획 발표
- ❖ 처리 결과 : 안전성속보배포
(의약품안전정보팀-354호, 2013. 1.31.)

조치 내용

- 발행일자 : 2013. 1. 31.
- 관련 제품
 - 제품명 : “다이안스35정”[수입업체 : 바이엘코리아(주)]등 4개사 4품목 (붙임 참조)
 - 성분명 : 초산시프로테론·에치닐에스트라디올 복합제
 - 효능·효과 : 여성의 다음과 같은 안드로겐 의존성 질환 치료(여드름, 안드로겐성다모증)
- 주요 내용
 - 프랑스 국립의약품건강제품안전청(ANSM), 동 의약품의 위해성이 유익성을 상회함에 따른 시판중지 계획 발표
- 정보 단계 : EMA 평가 중

국민보건증진을 위하여 일선에서 불철주야 애쓰시는 선생님들의 노고에 감사드립니다.

최근 프랑스 국립의약품건강제품안전청(ANSM)에서 여드름 등 여성의 안드로겐 의존성 질환 치료제인 “초산시프로테론(Cyproterone Acetate)·에치닐에스트라디올(Ethinylestradiol)” 함유 복합제에 대하여 시판중지 계획을 발표하였습니다.(‘13.1.30)

이는 동 의약품의 ‘여드름’ 적응증 관련 유익성 및 위해성 관련 자료를 검토한 결과, ▲ 동 의약품을 복용한 여성에서 복용하지 않은 여성보다 정맥혈전색전증 위험성이 4배 더 높았으며 ▲ 여드름 치료 관련 대체의약품이 있는 점을 고려했을 때 동 의약품의 위해성이 유익성을 상회한다는 결론에 따른 것입니다.

또한, 프랑스 ANSM은 환자들에게 다음 진료 시 의료진과 상의하도록 하고, 의료전문가는 동 의약품을 더 이상 처방하지 않도록 해야 한다고 밝혔습니다.

참고로, 유럽 의약품청(EMA)에서는 프랑스 ANSM의 요청에 따라 유럽차원에서 동 의약품의 유익성/위해성 평가를 착수하였다고 밝혔습니다.(‘13.1.30)

이와 관련하여 우리청에서는 동 의약품에 대하여 국외 조치사항 모니터링, 국내 부작용 보고 자료 분석, 대체약물 검토, 필요시 중앙약사심의위원회 자문 등을 통해 필요한 조치를 신속히 취할 계획임을 알려드리니, 의·약사님들께서는 이러한 사항을 유념하여 우리청의 검토 및 조치 결과가 나오기 전이라도 꼭 필요한 경우 외에는 가급적 처방 및 조제를 자제하여 주실 것을 당부드립니다.

참고로, 국내에는 “초산시프로테론·에치닐에스트라디올” 함유 복합제로서 바이엘코리아(주) “다이안스35정” 외 4개사 4품목이 허가되어 있으며, 동 의약품의 허가사항(사용상의 주의사항)에 “2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 : 2) 동맥이나 정맥의 혈전성/혈전색전성 질환, 대뇌혈관 질환이 있는 환자 또는 그러한 병력이 있거나 의심되는 환자(예: 혈전성 혈색소고 장애, 심장질환, 심재 정맥성 색전증, 폐색전증, 심근경색증)” 등 혈전색전증 관련 내용이 반영되어 있음을 알려드립니다.

끝으로, 이와 관련하여 궁금한 사항이 있는 경우 우리청(의약품안전정보팀 전화 : 043-719-2706, 팩스 : 043-719-2700)에 문의하시고, 동 품목 관련 의심되는 유해사례 등을 인지하는 경우에는 한국의약품안전관리원(전화 : 1644-6223, 팩스 : 02-2172-6701, 홈페이지 : <http://www.drugsafe.or.kr> 의약품 유해사례 보고)에 알려 주시기 바랍니다. 감사합니다.

2013. 1. 31.

식품의약품안전청
의약품안전국장
조기원

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	바이엘코리아(주)	다이안스35정	수입
2	크라운제약(주)	에리자정	제조
3	한미약품(주)	노원아크정(초산시프로테론·에치닐에스트라디올)	수입
4	현대약품(주)	클라렛정	수입

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 톨페리손 (경구/주사) (Tolperisone)
❖ 분류 번호	: [01220] 골격근이완제
❖ 정보 구분	: 국외안전성정보
❖ 정보원	: 유럽 의약품청 (EMA)
❖ 정보 사항	: - “톨페리손”함유주사제판매중지·회수폐기지시 - “톨페리손” 함유 경구제 적응증을 ‘성인의 뇌졸중 후 강직 증상 치료’로 제한하도록 허가사항 변경지시
❖ 처리 결과	: 안전성속보배포 (의약품관리총괄과-115호, 135호, 236호, 2013. 3.29.)

조치 내용

- 발행일자 : 2013. 3. 29.
- 관련 제품
 - 제품명 : [주사제] 한림제약(주) “미도캄주사” 등 19개 업체, 20품목 (붙임1 참조)
[경구제] 한림제약(주) “미도캄정150밀리그램” 등 7개 업체, 9품목 (붙임2 참조)
 - 제제명 : “톨페리손” 함유 제제
 - 적응증 : 근골격계 질환에 수반하는 동통성 근육연축 및 신경계 질환에 의한 근육연축
- 주요 내용
 - “톨페리손” 함유 주사제 판매중지·회수폐기 지시
 - “톨페리손” 함유 경구제 적응증을 ‘성인의 뇌졸중 후 강직 증상 치료’로 제한하도록 허가사항 변경지시

국민보건증진을 위하여 일선에서 불철주야 애쓰시는 선생님들의 노고에 감사드립니다.

우리 처에서는 2013.3.29자로 근육이완제 “톨페리손” 함유 주사제에 대하여 판매중지 및 회수폐기 안전조치를 취하는 한편, 경구제에 대해서도 적응증을 ‘성인의 뇌졸중 후 강직 증상 치료’로 제한하도록 허가사항을 변경지시하였습니다.

이는 유럽의약품청(EMA)에서 “톨페리손” 함유 제제에서 과민반응 위험이 시판 후 보고되었고 일부 적응증에서 효능이 불충분한 것으로 우려되어 “톨페리손” 함유 주사제를 더 이상 사용하지 않도록 하고 경구제에 대해서도 ‘성인의 뇌졸중 후 경직’ 적응증에 제한하여 사용하도록

의료진 및 환자에게 권고함에 따라,

우리 처에서는 전문가 학회 및 중앙약사심의위원회 자문 등을 종합적으로 검토하여, 국내 주사제 허가품목인 한림제약(주) “미도캄주사” 등 19개사 20품목(붙임 1)에 대해 판매중지 및 회수폐기를 지시하였습니다.

또한, “톨페리손” 함유 경구제에 대해서도 보다 안전한 사용을 위하여 적응증을 ‘성인의 뇌졸중 후 강직 증상 치료’로 제한하도록 한림제약(주) “미도캄정150밀리그람” 등 7개사, 9품목(붙임 2)에 대한 허가사항 변경을 지시하였습니다.

이에 의약품전문가는 “톨페리손” 함유 주사제를 더 이상 처방하지 않아야 하며, 경구제에 대해서도 적응증이 ‘성인의 뇌졸중 후 강직 증상 치료’로 제한되었음을 주지하는 한편 “톨페리손” 함유 제제 치료 중 과민반응이 발생할 가능성이 있음을 환자에게 알리고 과민반응이 발생하는 경우 치료를 즉시 중단할 것을 당부드립니다.

또한 환자는 다음 정기 진료 시 담당 의료진과 상의하여 필요시 적절한 대체치료제로 전환할 수 있음을 알려드리며, 이 약 복용 중 홍조, 발진, 호흡곤란, 빠른 심장박동, 저혈압 및 급격한 혈압강하와 같은 과민반응이 나타나면 복용을 중단하고 담당의료진과 상의하실 것을 당부드립니다.

끝으로, 이와 관련하여 궁금한 사항이 있을 경우 우리 처(의약품정보평가팀 전화 : 043-719-2706, 팩스 : 043-719-2700)로 문의하시고, 동 품목 관련 의심되는 유해사례 등을 인지하는 경우에는 한국약품안전관리원(전화 : 1644-6223, 팩스 : 02-2172-6701, 홈페이지 : <http://www.drugsafe.or.kr>)으로 알려 주시기 바랍니다. 감사합니다.

2013. 3. 29.

식 품 의 약 품 안 전 처
의 약 품 안 전 국 장
조 기 원

국내 품목 현황

1. 톨페리손 주사제

연번	업체명	제품명	비고
1	한림제약(주)	미도캄주사(톨페리손염산염)(수출명:하노캄주사)	제조
2	삼진제약(주)	토리마론주사(톨페리손염산염)	제조
3	신풍제약(주)	페리손주(톨페리손염산염)	제조
4	명문제약(주)	토리손주사(톨페리손염산염)	제조
5	한국유니온제약(주)	크로리올주	제조

연번	업체명	제품명	비고
6	한국프라임제약(주)	무스캄주(톨페리손염산염)	제조
7	(주)비티오제약	토페라진주사액(염산톨페리손)	제조
8	(주)한국파마	파마염산톨페리손주	제조
9	경동제약(주)	토메론주(염산톨페리손)	제조
10	구주제약(주)	톨푸린주(염산톨페리손)	제조
11	동국제약(주)	톨페린주(염산톨페리손)(프리필드)	제조
12	동화약품(주)	동화염산톨페리손주	제조
13	명인제약(주)	토렌주(염산톨페리손)	제조
14	세종제약(주)	리엑스주(염산톨페리손)	제조
15	알파제약(주)	알파톨페리손염산염주사	제조
16	한국넬슨제약(주)	넬슨염산톨페리손주(염산톨페리손)	제조
17	한국마이팜(주)	마이팜염산톨페리손주	제조
18	한올바이오파마(주)	페트론주(톨페리손염산염)	제조
19	대한약품공업(주)	크레놀주(염산톨페리손)	제조
20	한국유니온제약(주)	크로리올주(바이알)	제조

2. 톨페리손 경구제

연번	업체명	제품명	비고
1	한림제약(주)	미도캄정150밀리그램(톨페리손염산염) (수출명:하노캄정150밀리그램)	제조
2	하나제약(주)	유리손정150mg(톨페리손염산염)	제조
3	신풍제약(주)	페리손정(톨페리손염산염)	제조
4	(주)넥스팜코리아	푸라콘정150밀리그램	제조
5	(주)뉴젠팜	톨리손정(염산톨페리손)(수출명:제쏘틸정)(수출용)	제조
6	동인당제약(주)	토페리스정100밀리그램(염산톨페리손)(수출용)	제조
7	동인당제약(주)	토페리스정(염산톨페리손)(수출용)	제조
8	한림제약(주)	미도캄정(톨페리손염산염)	제조
9	코오롱제약(주)	무스타진정(염산톨페리손)	제조

2. 의약품 안전성 서한 발행 현황

이 칼럼은 국내 제약업체, WHO, 미국, 일본 등 국내·외에서 입수된 안전성 관련 정보와 관련하여, 관련 협회 및 단체 등에 배포된 안전성 서한을 정리하여 소개하는 난입니다. 이번 호에는 2012년 12월부터 2013년 5월까지 배포된 안전성 서한을 실었습니다.

연 번	대상품목		시행일	정보원	찾아 가기	
	성분명	제형				
1	다비가트란 에텍실레이트	Dabigatran Etextlate	경구	2012.12.21.	미국 FDA	404
2	졸피뎀 타르타르산염	Zolpidem Tartrate	경구	2013. 1.14.	미국 FDA	406
3	리툽시맙	Rituximab	주사	2013. 2.28.	캐나다 HC	409
4	인산나트륨	Sodium Phosphate	경구용 액제	2013. 3.20.	언론보도	411
5	클로스트리디움보툴리눔독소B형	Clostridium Botulinum Toxin B	주사	2013. 3.22.	프랑스 ANSM	413
6	살카토닌	Salcatonin	주사/ 분무제	2013. 3.29.	유럽 EMA	416
7	발프로산	Valproic Acid	경구/주사	2013. 5. 8.	미국 FDA	418

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 다비가트란 에텍실레이트 (경구) (Dabigatran Etxelate)
❖ 분류 번호	: [03330] 혈액응고저지제
❖ 정보 구분	: 국외안전성정보
❖ 정보원	: 미국식품의약품국 (FDA)
❖ 정보 사항	: ‘혈전색전증’ 위험으로 기계식 심장판막 치환환자에 사용금지 등 주의권고
❖ 처리 결과	: 안전성서한배포 (의약품안전정보팀-3587호, 2012.12.21.)

조치 내용

- 발행일자 : 2012. 12. 21.
- 관련 제품
 - 제품명 : 한국베링거인겔하임(주) “프라닥사캡슐110밀리그램” 등 1개사, 2품목 [붙임참조]
 - 제제명 : “다비가트란에텍실레이트” 성분 함유 제제
 - 적응증 : 비판막성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증의 위험 감소
- 주요 내용
 - 미국 FDA, 동 제제의 ‘혈전색전증’ 위험으로 기계식 심장판막 치환환자에 사용금지 등 주의 권고
- 정보 단계 : 평가 완료

국민보건증진을 위하여 일선에서 불철주야 애쓰시는 선생님들의 노고에 감사드립니다.

최근 미국 식품의약품국(FDA)에서 혈액응고저지제로 사용되는 “다비가트란 에텍실레이트 (Dabigatran etexlate)” 함유 제제에 대하여 ‘혈전색전증’ 위험 등으로 기계식 심장판막 치환환자에 사용하지 않도록 의료진 및 환자에게 주의권고하였다고 밝혔습니다.

이번 조치는 유럽에서 진행된 기계식 인공심장판막 치환환자에 와파린(다른 혈액응고저지제) 또는 동 제제를 무작위 투여한 임상연구에서 동 제제 치료군이 와파린 치료군보다 뇌졸중, 심장마비, 기계식 심장판막에 대한 혈전발생 가능성이 더 높은 것으로 나타남에 따른 것으로, 생체인공판막 치환환자의 경우에도 동 제제 사용에 따른 안전성이 평가되지 않았기 때문에 사용을 권장하지 않는다고 밝혔습니다.

아울러, 미국 FDA는 동 제제가 심장판막문제로 인한 심방세동 환자에 허가된 의약품이 아니며, 현재 허가된 적응증(비판막성 심방세동(AF) 환자에서 뇌졸중 및 전신색전증의 위험 감소)내 환자군에 대하여 기존 허가사항을 준수하도록 권고하였습니다.

이와 관련하여 우리청에서는 동 제제의 안전한 사용을 위하여 다음과 같은 추가정보를 알려드립니다.

〈의약전문가 및 환자를 위한 추가 정보〉

- ✓ 환자가 심장판막 치환술을 받고 동 제제를 복용 중인 경우 빠른 시일 내 담당 의료진과 적절한 치료법에 대하여 상의할 것. 또한 의사의 지시없이 동 제제 등 항응고제 복용을 중단하지 말 것. 항응고제를 갑자기 중단할 경우 혈전 또는 뇌졸중 위험을 높일 수 있음.
- ✓ 환자는 동 제제 관련 문의 또는 우려사항이 있는 경우 의약전문가과 상의할 것.
- ✓ 동 제제 사용 후 이상반응이 발생할 경우 한국약품안전관리원으로 보고할 것.

이에 우리청에서는 의사·약사 선생님들께 동 내용에 유의하여 처방·투약 및 복약 지도하여 주실 것을 당부 드리며, 조속한 시일 내에 해당 품목의 안전성·유효성 전반에 대한 평가를 통하여 허가사항 변경 등 필요한 조치를 취할 계획임을 알려드립니다.

참고로 국내에는 한국베링거인겔하임(주)의 “프라닥사캡슐” 110mg, 150mg 2품목이 허가되어 있으며, 동 품목의 효능·효과는 “비판막성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증의 위험 감소”로써 미국 FDA와 동일하게 설정되어 있음을 알려드리며,

또한 허가사항(사용상의 주의사항)에 ‘2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 ; 2) 급성 허혈성 뇌졸중 환자 ; TT, ECT, 또는 aPTT 수치가 각 권고 범위에 따른 정상 상한치(ULN)을 넘지 않는 환자의 경우 급성 허혈성 뇌졸중의 치료를 위해 피브린 용해제의 사용을 고려할 수 있다.’의 내용 등이 반영되어 있고, 현재 국내에서 재심사대상의약품으로 지정·관리하고 있음을 알려드립니다.

끝으로, 동 건과 관련하여 궁금한 사항이 있는 경우 우리청(의약품안전정보팀 전화 : 043-719-2706, 팩스 : 043-719-2700)에 문의하시고, 동 품목 관련 의심되는 유해사례 등을 인지하시는 경우에는 한국약품안전관리원(전화 : 1644-6223, 팩스 : 02-2172-6701, 홈페이지 : <http://www.drugsafe.or.kr> 의약품 유해사례 보고)에 알려 주시기 바랍니다. 감사합니다.

2012. 12. 21.

식 품 의 약 품 안 전 청
의 약 품 안 전 국 장
조 기 원

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	한국베링거인겔하임(주)	프라닥사캡슐110밀리그램(다비가트란에텍실레이트메실산염)	수입
2	한국베링거인겔하임(주)	프라닥사캡슐150밀리그램(다비가트란에텍실레이트메실산염)	수입

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 졸피뎀타르타르산염 (경구) (Zolpidem Tartrate)
❖ 분류 번호	: [01120] 최면진정제
❖ 정보 구분	: 국외안전성정보
❖ 정보원	: 미국식품의약품국 (FDA)
❖ 정보 사항	: 복용 후 다음날 운전 등 활동 지장 초래 위험으로 일일권장 복용량 감소 등 주의권고
❖ 처리 결과	: 안전성서한배포 (의약품안전정보팀-171호, 2013. 1.14.)

조치 내용

- 발행일자 : 2013. 1. 14.
- 관련 제품
 - 제품명 : (주)한독약품 “스틸녹스정10밀리그램” 등 15개사, 17품목 [붙임참조]
 - 제제명 : “졸피뎀타르타르산염” 성분 함유 제제
 - 적응증 : 불면증
- 주요 내용
 - 미국 FDA, 동 제제 복용 후 다음날 운전 등 활동 지장 초래 위험으로 일일권장복용량 감소 등 주의권고
- 정보 단계 : 평가 중

국민보건증진을 위하여 일선에서 불철주야 애쓰시는 선생님들의 노고에 감사드립니다.

최근 미국 식품의약품(FDA)에서 불면증치료제로 사용되는 “졸피뎀타르타르산염(Zolpidem tartrate)” 함유 제제에 대하여 복용 후 다음날 운전 등 활동에 지장 초래 위험과 관련하여 일일권장복용량을 낮추도록 관련제품 제조사에 요구하는 한편 의료진 및 환자에게 주의권고하였다고 밝혔습니다.

이번 조치는 동 제제에 대한 최근 임상연구에서 일부환자(특히 여성)에서 혈중 약물농도가 다음날 운전 등의 활동에 영향을 줄 정도로 높게 나타남에 따른 것으로,

서방형 제제 복용환자에서 이러한 위험성이 가장 높게 나타났고 여성의 경우 동 성분이 체내에서 더 늦게 배설되기 때문에 남성보다 더 취약할 수 있다고 밝혔습니다.

아울러, 미국 FDA는 동 제제의 허가사항에 이러한 위험성이 이미 반영되어 있으며, 다른 불면증 치료제에 대해서도 평가 중임을 밝혔습니다.

이와 관련하여 우리청에서는 동 제제의 안전한 사용을 위하여 다음과 같은 추가정보를 알려드립니다.

〈환자를 위한 추가 정보〉

- ✓ 불면증치료제 복용환자는 다음날 아침에 완전히 깨어있다 느끼더라도 주의집중장애를 경험할 수 있음.
- ✓ 동 성분 서방형 제제는 다음날 아침 주의집중을 요하는 활동이나 운전을 해야 하는 불면증 남녀환자에 적합하지 않을 수 있음.
- ✓ 현재 동 제제 10mg 또는 12.5mg을 복용중인 경우 의사와 상의하기 전까지 처방지시대로 계속 복용할 것. 각 환자마다 상황이 다르므로 적절한 용량에 대해 의사와 상의해야 함.
- ✓ 다른 불면증 치료제의 경우 증상치료를 위한 최소용량 복용에 대하여 의료진과 상의할 것.
- ✓ 처방에 따라 불면증 치료제를 복용할 것.
- ✓ 다음날 주의집중 및 운전 관련하여 일반의약품이 전문의약품보다 더 안전한 것은 아님.
- ✓ 환자는 동 제제 관련 문의 또는 우려사항이 있는 경우 의약전문가과 상의할 것.
- ✓ 동 제제 사용 후 이상반응이 발생할 경우 한국약품안전관리원으로 보고할 것.

〈의약전문가를 위한 추가 정보〉

- ✓ 속방성 제품 : 미국 FDA는 관련제품 제조사에 다음사항을 알림 :
 - 여성의 취침직전 최초 권장투여량은 10mg에서 5mg으로 낮출 것.
 - 남성의 경우 더 낮은 용량인 5mg 처방을 고려하도록 의료진에게 권고할 것. 많은 남성의 경우 5mg 용량도 충분한 효과가 있음.
 - 의약품 리벨에 다음 문구를 추가할 것 : 여성, 남성 모두 필요시 5mg을 10mg으로 높일 수 있으나 더 높은 용량은 다음날 아침 주의집중을 요하는 다른 활동 및 운전에서 지장을 줄 수 있음.
- ✓ 서방성 제품 : 미국 FDA는 관련 제조사에 다음사항을 알림 :
 - 여성의 취침직전 최초 권장투여량은 12.5mg에서 6.25mg으로 낮출 것.
 - 남성의 경우 더 낮은 용량인 6.25mg 처방을 고려하도록 의료진에게 권고할 것. 많은 남성의 경우 6.25mg 용량도 충분한 효과가 있음.
 - 의약품 리벨에 다음의 문구를 추가할 것 : 여성, 남성 모두 필요시 6.25mg에서 12.5mg으로 높일 수 있으나 더 높은 용량은 다음날 아침 주의집중을 요하는 다른 활동 및 운전에서 지장을 줄 수 있음.
- ✓ 미국 FDA에서는 제조사에 여성과 남성의 권장량이 달라야 한다고 알림. 이는 여성이 남성보다 동 제제의 체내분해제거 속도가 더 느리기 때문임.
- ✓ 동 제제 및 다른 불면증 치료제는 가능한 최소용량을 처방할 것.
- ✓ 환자에게 잠이 완전히 깬 것 같더라도 수면제로 인한 주의집중 장애가 있을 수 있음을 알릴 것.
- ✓ 동 제제 사용 후 이상반응이 발생할 경우 한국약품안전관리원으로 보고할 것.

이에 우리청에서는 의사·약사 선생님들께 동 내용에 유의하여 처방·투약 및 복약 지도하여 주실 것을 당부 드리며, 조속한 시일 내에 해당 품목의 안전성·유효성 전반에 대한 평가를 통하여 허가사항 변경 등 필요한 조치를 취할 계획임을 알려드립니다.

참고로 국내에는 (주)한독약품의 “스틸녹스정10밀리그램” 등 15개사 17품목이 허가되어 있으며, 동 품목의 허가사항(사용상의 주의사항)에 “ 1. 경고 ; 3) 수면 운전 (즉, 수면진정제 복용 후 완전히 깨지 않은 상태에서 운전하여 환자는 이를 기억하지 못함)과 같은 복합 행동이

보고되었다.” 등의 내용이 반영되어 있음을 알려드립니다.

끝으로, 동 건과 관련하여 궁금한 사항이 있는 경우 우리청(의약품안전정보팀 전화 : 043-719-2706, 팩스 : 043-719-2700)에 문의하시고, 동 품목 관련 의심되는 유해사례 등을 인지하시는 경우에는 한국약품안전관리원(전화 : 1644-6223, 팩스 : 02-2172-6701, 홈페이지 : <http://www.drugsafe.or.kr> 의약품 유해사례 보고)에 알려 주시기 바랍니다. 감사합니다.

2013. 1. 14.

식 품 의 약 품 안 전 청
의 약 품 안 전 국 장
조 기 원

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)한독약품	스틸녹스정10밀리그램(졸피뎀타르타르산염)	제조
2	환인제약(주)	졸피람정10밀리그램(주석산졸피뎀)	제조
3	한미약품(주)	졸피드정(주석산졸피뎀)	제조
4	명인제약(주)	졸피신정10mg(졸피뎀타르타르산염)	제조
5	(주)한독약품	스틸녹스CR정12.5밀리그램(졸피뎀타르타르산염)	제조
6	(주)한독약품	스틸녹스CR정6.25밀리그램(졸피뎀타르타르산염)	제조
7	(주)한국파마	파마주석산졸피뎀정	제조
8	고려제약(주)	졸피움정(졸피뎀타르타르산염)	제조
9	(주)대웅제약	졸피아트정(주석산졸피뎀)	제조
10	(주)서울제약	서울제약 주석산졸피뎀정	제조
11	(주)종근당	종근당주석산졸피뎀정10밀리그램	제조
12	(주)한독휴먼헬스	도미졸정10밀리그램(주석산졸피뎀)	수입
13	보령제약(주)	졸뎀속봉정(졸피뎀타르타르산염)	제조
14	영진약품공업(주)	졸피록스정10밀리그램(주석산졸피뎀)	제조
15	초당약품공업(주)	자니로정10밀리그램(졸피뎀타르타르산염)	제조
16	코오롱제약(주)	코닉스정(주석산졸피뎀)	제조
17	한국산도스(주)	산도스졸피뎀정10mg(주석산졸피뎀)	수입

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 리툽시맵 (주사) (Rituximab)
- ❖ 분류 번호 : [04210] 항악성종양제
- ❖ 정보 구분 : 국외안전성정보
- ❖ 정보원 : 캐나다 연방보건부 (HC)
- ❖ 정보 사항 : 류마티스 관절염 등 자가면역질환 환자에 투여 시의 치명적인 중증피부반응 발생사례가 보고됨에 따라, 동 이상반응 발생 시 투여 중지 및 유익성/위험성 신중 평가 후 재투여 여부 결정 바람
- ❖ 처리 결과 : 안전성서한배포
(바이오의약품정책과-657호, 2013. 2.28.)

조치 내용

- 발행일자 : 2013. 2. 28.
- 관련 제품
 - 제품명 : (주)한국로슈 “맵테라주(리툽시맵)”
 - 성분명 : 리툽시맵(단클론항체, 유전자재조합)
 - 적응증 : 림프종, 만성 림프구성 백혈병, 류마티스 관절염, 베게너육아종증 및 현미경적 다발 혈관염
- 주요 내용
 - 류마티스 관절염 등 자가면역질환 환자에 투여 시의 치명적인 중증피부반응 발생사례가 보고됨에 따라, 동 이상반응 발생 시 투여 중지 및 유익성/위험성 신중 평가 후 재투여 여부 결정 바람
- 정보 단계 : 평가 중

국민보건 증진을 위하여 일선에서 불철주야 애쓰시는 선생님들의 노고에 감사합니다.

최근 캐나다 연방보건부(Health Canada)는 “리툽시맵 주사를 사용한 환자에서 매우 드물지만 스티븐스-존슨 증후군(SJS) 및 독성 표피 괴사용해(TEN)와 같은 중증피부반응이 발생하였으며 이 중 일부는 치명적인 결과를 일으켰음이 보고되었다”고 홈페이지를 통하여 널리 알린 바 있습니다.

또한, 동 이상반응이 만성 림프구성 백혈병에 대하여는 허가사항에 반영되어 있지만 류마티스 관절염 등 자가면역질환에 대하여는 반영되어 있지 않아, 허가사항을 변경할 예정이라고 밝혔습니다.

동 제제는 (주)한국로슈에 의해 ‘맵테라주’라는 제품명으로 수입되고 있으며, 국내 허가사항(사용상의 주의사항)에는 림프종 및 만성 림프구성 백혈병에 대하여 “중증 점액피부반응이 이 약을 투여한 특정군의 환자에서 보고되었는데 일부는 치명적인 결과를 일으켰다. 이러한 반응은 치료개시 후 1~13 주 사이에 발생하였다. 이러한 반응이 발생한 환자는 이 약의 투여를 중지하고 즉시 검사를 받아야 한다”는 경고가 포함되어 있습니다.

동 안전성 정보와 관련하여 우리청은 안전성·유효성 검토를 진행하고 있으며, 그 결과에 따라 허가사항 변경 등의 조치를 할 계획입니다.

‘맵테라주’를 처방 또는 투약하실 경우 동 정보에 유의하시기 바라며, 중증피부반응이 발생하는 경우 투여를 중단하고 개별 환자의 유익성/위험성 프로파일을 신중히 평가하여 재투여 여부를 결정하시기 바랍니다.

동 건과 관련하여 궁금한 사항이 있는 경우 우리청(바이오의약품정책과 전화: 043-719-3307, 팩스: 043-719-3300)에 문의하시고, 중증피부반응을 포함하여 동 품목과의 관련성이 의심되는 유해사례 등을 인지하시는 경우에는 한국약품안전관리원(전화: 1644-6223, 팩스: 02-2172-6701, 인터넷 홈페이지: <http://www.drugsafe.or.kr> 의약품 유해사례 보고)에 알려 주시기 바랍니다. 감사합니다.

2013. 2. 28.

식품의약품안전청
바이오생약국장
이 정 석

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)한국로슈	맵테라주(리툽시맵)(단클론항체,유전자재조합)	국외 제품명 ‘MabThera’ 또는 ‘Rituxan’

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 인산나트륨 (경구용 액제) (Sodium Phosphate)
- ❖ 분류 번호 : [02380] 하제, 완장제
- ❖ 정보 구분 : 국내안전성정보
- ❖ 정보원 : 국내언론
- ❖ 정보 사항 : 일부 의료기관에서 대장내시경 검사 시 “장세척” 용도로 사용함에 따라, 허가된 적응증에 유의하여 사용할 것을 당부
- ❖ 처리 결과 : 안전성서한배포
(의약품안전정보팀-809호, 2013. 3.20.)

조치 내용

- 발행일자 : 2013. 3. 20.
- 관련 제품
 - 제품명 : (주)태준제약 “콜크린액” 등 9개 업체, 11품목 (붙임 참조)
 - 제제명 : “인산나트륨” 함유 경구용 액제
 - 적응증 : 변비시 하제
- 주요 내용
 - 일부 의료기관에서 대장내시경 검사 시 “장세척” 용도로 사용함에 따라, 허가된 적응증에 유의하여 사용할 것을 당부
- 정보 단계 : 평가 완료

국민보건증진을 위하여 일선에서 불철주야 애쓰시는 선생님들의 노고에 감사드립니다.

우리청에서는 변비치료제 ‘인산나트륨’ 함유 경구용 액제(일반의약품)가 일부 의료기관에서 대장내시경 검사 시 ‘장세척’ 목적으로 사용되고 있다는 언론보도가 있어 급성신장병증 부작용 등 안전성 문제가 우려됨에 따라,

의사·약사선생님들께 이들 의약품의 안전성·유효성이 입증된 적응증은 ‘변비 시 하제’에 한정되어 있음을 알려드리며,

검사 또는 수술 전 장세척을 위해 안전성·유효성이 입증된 전문의약품으로 코리트산 등 11품목이 허가되어 있음을 알려드리오니, 동 사항을 충분히 유의하여 처방·투약 및 복약지도 하여 주실 것을 당부드립니다.

번호	업체명	제품명
1	(주)드림파마	콜론라이트산2리터
2	(주)드림파마	콜론라이트산
3	(주)태준제약	코리트산2리터
4	(주)태준제약	코리트산
5	(주)태준제약	마크롤액

6	(주)태준제약	콜프렙산
7	(주)태준제약	코리트에프산
8	(주)한국팜비오	피코라이트산
9	동인당제약(주)	엔터놀액
10	(주)한국입센	포트란스산
11	(주)한국파마	크리콜론정

참고로 우리청에서는 '08년 미국 식품의약국(FDA)에서 “경구용 인산나트륨제제” 사용시 급성 신장 손상의 하나인 '급성인산신장병증' 발생 관련 정보에 따라, 동 제제의 처방·투약에 유의하여 주실 것을 내용으로 「의약품안전성속보('08.12.12)」를 배포하였고,

국내 '인산나트륨' 함유 경구용 액제(일반의약품)에 대한 안전성·유효성 검토결과를 토대로 (주)태준제약 “콜크린액” 등 9개사, 11품목의 허가사항을 '변비시 하제'로 한정('장세척' 관련 내용 삭제) 되었음을 안전성서한으로 의·약사에게 알린 바 있습니다. ('11.12.26)

아울러 국내에는 '인산나트륨' 함유 경구용 액제로 (주)태준제약의 “콜크린액” 등 9개 업체, 11품목이 일반의약품으로 허가되어 있으며, 허가사항(사용상의 주의사항)에 “1. 경고 : 대장내시경 전에 장세척을 위한 경구용 인산나트륨 제제를 투여 받은 환자에서 드물지만 중증의 급성인산신장병증이 보고되었으며 몇몇의 환자에서는 신장 기능의 영구적 장애를 초래하였고 몇몇의 환자에서는 장기 투석이 요구되었다.” 등의 내용이 반영되어 있음을 알려드립니다.

끝으로, 동 건과 관련하여 궁금한 사항이 있는 경우 우리청(의약품안전정보팀 전화 : 043-719-2706, 팩스 : 043-719-2700)에 문의하시고, 동 품목 관련 의심되는 유해사례 등을 인지하시는 경우에는 한국의약품안전관리원(전화 : 1644-6223, 팩스 : 02-2172-6701, 홈페이지 : <http://www.drugsafe.or.kr> 의약품 유해사례 보고)에 알려 주시기 바랍니다. 감사합니다.

2013. 3. 20.

식품의약품안전청
의약품안전국장
조기원

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)태준제약	콜크린액	제조
2	(주)한국파마	솔린액오랄	제조
3	동인당제약(주)	포스파놀액(인산나트륨액)	제조
4	유니메드제약(주)	프리트포스포소다액	수입
5	(주)한국파마	솔린액오랄에스	제조
6	초당약품공업(주)	비비올오랄액	제조
7	청계제약(주)	포스크린액	제조
8	조아제약(주)	쿨린액	제조
9	동인당제약(주)	포스파놀액오랄-에스	제조
10	동성제약(주)	올인액	제조
11	경남제약(주)	세크린오랄액	제조

개 요

❖ 안전성 정보 대상	: 클로스트리디움보툴리눔독소B형 (주사) (Clostridium Botulinum Toxin B)
❖ 분류 번호	: [06320] 독소류 및 독소이드류
❖ 정보 구분	: 국외안전성정보
❖ 정보원	: 프랑스 국립의약품건강제품안전청 (ANSM)
❖ 정보 사항	: 허가된 적응증에만 사용되어야 하며, 허가된 적응증 외 사용 시 안전성이 입증되지 않았으므로 모든 사용 환자에게 독소 확산 징후 및 증상 안내 필요
❖ 처리 결과	: 안전성서한배포 (바이오의약품정책과-869호, 2013. 3.22.)

조치 내용

- 발행일자 : 2013. 3. 22.
- 관련 제품
 - 제품명 : (주)드림파마 “마이아블록주(Myobloc주)”
 - 성분명 : 클로스트리디움보툴리눔독소B형
 - 적응증 : 18세 이상 성인의 경부 근긴장 이상(Cervical Dystonia)의 치료
- 주요 내용
 - 보툴리눔독소 B형 제제는 허가된 적응증에만 사용되어야 하며, 허가된 적응증 외 사용 시 안전성이 입증되지 않았으므로 모든 사용 환자에게 독소 확산 징후 및 증상 안내 필요
- 정보 단계 : 평가완료

국민보건 증진을 위하여 일선에서 불철주야 애쓰시는 선생님들의 노고에 감사합니다.

최근 프랑스 국립의약품건강제품안전청(ANSM)에서는 유럽의약품청(EMA)과 함께 보툴리눔 독소 B형 함유제제인 NeuroBloc(보툴리눔독소B형)1)에 대하여 “성인의 근긴장이상 치료에만 허가되어 있고 허가된 적응증을 벗어나 사용하는 경우에 안전성은 입증된 바 없으며, 소아 및 다른 신경근 질환(예: 근위축성 측삭 경화증(myotrophic lateral sclerosis 또는 말초신경병증)이나 신경근접합부장애(예: 근무력증 또는 램버트-이튼 증후군(Lambert-Eaton Syndrome))가 있는 것으로 알려진 환자에게 투여되지 않아야 함”을 홈페이지를 통하여 발표 하였습니다.

이와 더불어, “모든 보툴리눔독소 제제의 경우에는 사용 환자에게 독소 확산 징후 및 증상을

안내하고, 호흡곤란, 질식, 삼킴곤란이 최근 발생하거나 악화된 경우 즉시 의사와 상의해야 한다.”고 밝혔습니다.

현재 국내에는 “보툴리눔독소 B형 제제”로 (주)드림파마의 ‘마이아블록주(클로스트리디움보툴리눔 독소B형)’ 1개 품목이 수입(제조국 : 미국)되어 사용되고 있으며, NeuroBloc과 동일한 품목입니다.

※ 의약품에 사용되는 보툴리눔 독소의 종류는 A형, B형, A형(150kDa) 등이 있으며, 우리나라에 유통되는 대부분의 보툴리눔독소 주사제는 A형 제제로, B형 제제는 1개 품목만 허가됨.

따라서, 국내에서도 ‘마이오블록주’를 처방 또는 투약하실 경우 동 정보에 유의하시기 바라며, 호흡곤란, 질식, 삼킴곤란 등이 발생하는 경우 투여를 중단하고 개별 환자의 유의성/위험성 프로파일을 신중히 평가하여 재투여 여부를 결정하시기 바랍니다.

‘마이오블록주(Myobloc주)’는 18세 이상 성인의 경부 근긴장 이상(Cervical Dystonia)의 치료의 적응증에 허가되어 있으며 국내 허가사항(사용상의 주의사항)에는 ‘독소 효과의 원거리 확산에 따른 급격한 근력 쇠약, 원기 상실, 목뻣, 언어장애, 말더듬증, 방광통제상실, 호흡곤란, 삼킴 곤란, 복시, 흐린 시야와 눈꺼풀 처짐과 같은 증상의 발생’과 ‘신경근접합부 이상이 있는 환자에게서 중증의 삼킴장애와 호흡기 손상 등 임상적으로 현저한 전신작용의 위험이 증가할 수 있음’ 등이 포함되어 있습니다.

참고로, 우리 청은 지난 2009년 5월 및 10월, 2회에 걸쳐 “보툴리눔 독소 제제(주사)의 ” 독소 효과의 원거리 확산에 따른 호흡곤란, 삼킴곤란 등”에 대한 안전성 서한을 배포한 바 있으며, 국내 허가된 모든 “보툴리눔독소제제”에 대하여 사용상의 주의사항을 변경하도록 일괄 지시한 바 있습니다.

동 건과 관련하여 궁금한 사항이 있는 경우 우리 청(바이오의약품정책과 전화: 043-719-3318, 팩스: 043-719-3300)에 문의하시고, 동 품목과의 관련성이 의심되는 유해사례 등을 인지하시는 경우에는 한국약품안전관리원(전화: 1644-6223, 팩스: 02-2172-6701, 인터넷 홈페이지: <http://www.drugsafe.or.kr> 의약품 유해사례 보고)에 알려 주시기 바랍니다. 감사합니다.

2013. 3. 22.

식품의약품안전청
바이오생약국장
이 정 석

1) NeuroBloc : 보툴리눔독소 B형 함유 제제로 미국에서 제조하여 Eisai사에서 유럽 등지에 판매하는 의약품임. 국내에서 유통되는 드림파마의 ‘마이아블록주’와 동일 제조원의 동일 의약품

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)드림파마	마이아블록주(클로스트리디움보툴리눔독소B형)	수입
2	(주)메디톡스	메디톡신주(클로스트리디움보툴리눔독소A형)	제조
3	(주)메디톡스	메디톡신주50단위(클로스트리디움보툴리눔독소A형)	제조
4	(주)메디톡스	메디톡신주200단위(클로스트리디움보툴리눔독소A형)	제조
5	(주)한국입센	디스포트주(클로스트리디움보툴리눔A형독소-혈구응집소복합체)	수입
6	멀츠아시아퍼시픽피티이엘티디	제오민주(클로스트리디움보툴리눔독소A형(150kDa))	수입
7	한국엘러간(주)	보톡스주(클로스트리디움보툴리눔독소A형)	수입
8	한국엘러간(주)	보톡스주50단위(클로스트리디움보툴리눔독소A형)	수입
9	한올바이오파마(주)	비티엑스에이주사(클로스트리디움보툴리눔독소A형)	수입
10	휴젤(주)	보툴렉스주(클로스트리디움보툴리눔독소A형)	제조
11	휴젤(주)	보툴렉스주50단위(클로스트리디움보툴리눔독소A형)	제조
12	휴젤(주)	보툴렉스주200단위(클로스트리디움보툴리눔독소A형)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 살카토닌 (주사/분무제) (Salcatonin)
- ❖ 분류 번호 : [02430] 갑상선, 부갑상선 호르몬제제
- ❖ 정보 구분 : 국외안전성정보
- ❖ 정보원 : 유럽 의약품청 (EMA)
- ❖ 정보 사항 : ‘폐경 후 골다공증 치료’ 적응증 삭제 및 최소용량으로 단기간 사용 등 허가사항 변경 지시
- ❖ 처리 결과 : 안전성서한배포
(의약품관리총괄과-109호, 2013. 3.29.)

조치 내용

- 발행일자 : 2013. 3. 29.
- 관련 제품
 - 제품명 : 한국노바티스(주) “마야칼식나살스프레이200” 등 14개 품목
 - 제제명 : “살카토닌” 함유 제제
 - 적응증 : 고칼슘혈증, 파제트병 등
- 주요 내용
 - ‘폐경 후 골다공증 치료’ 적응증 삭제 및 최소용량으로 단기간 사용 등 허가사항 변경 지시

국민보건증진을 위하여 일선에서 불철주야 애쓰시는 선생님들의 노고에 감사드립니다.

우리 처에서는 '13.3.28자로 “살카토닌(Salcatonin)” 함유 제제에 대하여 ‘폐경 후의 골다공증’ 적응증을 삭제하고 다른 적응증에는 최소용량으로 단기간 사용토록 하는 등 허가사항변경을 지시하였습니다.

이는 유럽의약품청(EMA)에서 이 제제를 장기간 사용하는 경우 ‘폐경 후의 골다공증’ 적응증에 대한 치료 효과가 위해성을 상회하지 못한다고 판단, 해당 적응증을 삭제하고 다른 적응증에는 최소용량으로 단기간 사용토록 권고함에 따른 것으로,

우리 처에서는 전문가 학회 의견 및 중앙약사심의위원회 자문사항 등을 종합적으로 검토하여, 국내 허가품목인 한국노바티스제약(주) “마야칼식나살스프레이200” 등 11개사, 14개 품목(불임)에 대하여 ‘폐경 후 골다공증’ 적응증은 삭제하고, 파제트병 등 다른 적응증에는 최소용량으로 단기간 사용토록 관련 주의사항을 추가하는 등 품목허가사항변경을 지시하는 안전조치를 실시하였습니다.

이에 의약전문가는 ‘폐경 후 골다공증’ 치료에 이 제제를 더 이상 사용하지 않아야 하며, 현재 이 제제를 사용하여 폐경 후 골다공증을 치료하는 환자에게 이 정보사항을 알리고 적절한 다른 치료법으로 대체하여야 합니다. 또한, 이 제제를 사용하여 폐경 후 골다공증 이외의 적응증을 치료하는 경우에는 허가사항의 범위 내에서 최소용량으로 단기간 사용할 것을 당부드립니다.

또한, 이 제제를 사용하여 폐경 후 골다공증을 치료받는 환자는 임의로 사용을 중단하지 말고 의약전문가와 상의할 것을 당부드립니다.

끝으로, 이와 관련하여 궁금한 사항이 있는 경우 우리 처(의약품정보평가팀, 전화 : 043-719-2705)로 문의하여 주시기 바라며, 이 제제와의 관련성이 의심되는 유해사례 등을 인지하시는 경우에는 한국약품안전관리원(전화 : 1644-6223, 팩스 : 02-2172-6701, 홈페이지 : <http://www.drugsafe.or.kr>)으로 알려 주시기 바랍니다. 감사합니다.

2013. 3. 29.

식품의약품안전처
의약품안전국장
조기원

국내 품목 현황

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)비티오제약	칼소닌주100아이유(살카토닌)	제조
2	(주)휴온스	휴온스살카토닌주사100단위	제조
3	건일제약(주)	건일살카토닌주	제조
4	대원제약(주)	포르스테니나비강분무액100(살카토닌)	수입
5	동아제약(주)	칼토닌비강분무액100아이.유(살카토닌)	제조
6	동아제약(주)	칼토닌비강분무액200아이.유(살카토닌)(수출용)	제조
7	명문제약(주)	새문칼액(살카토닌)	제조
8	미쓰비시다나베파마코리아(주)	메노칼비강분무액200아이유(살카토닌)	제조
9	우전약품교역(주)	바이오칼신나살스프레이100IU(살카토닌)	수입
10	일성신약(주)	칼시돌주사(살카토닌)	제조
11	한국노바티스(주)	마야칼신나살스프레이200(살카토닌)	수입
12	한국노바티스(주)	마야칼식주50(살카토닌)	수입
13	한국유니온제약(주)	유니카톤주50단위(살카토닌)	제조
14	한국유니온제약(주)	유니카톤주100단위(살카토닌)	제조

개 요

- ❖ 안전성 정보 대상 : 발프로산 (경구/주사) (Valproic Acid)
- ❖ 분류 번호 : [01130] 항전간제
- ❖ 정보 구분 : 국외안전성정보
- ❖ 정보원 : 미국 식품의약품국 (FDA)
- ❖ 정보 사항 : 편두통 예방목적으로 임부에게 사용하지 않도록 주의권고
- ❖ 처리 결과 : 안전성서한배포
(의약품관리총괄과-1310호, 2013. 5. 8.)

조치 내용

- 발행일자 : 2013. 5. 8.
- 관련 제품
 - 제품명 : (주)사노피-아벤티스코리아 “데파킨정맥주사” 등 11개사, 35품목 [불임참조]
 - 제제명 : “발프로산” 등 4개 성분
 - 적응증 : ‘간질과 간질에 뒤따르는 성격, 행동장애의 예방과 치료’ 등
- 주요 내용
 - 미국 FDA, 편두통 예방목적으로 임부에게 사용하지 않도록 주의권고

국민보건증진을 위하여 일선에서 불철주야 애쓰시는 선생님들의 노고에 감사드립니다.

최근 미국 식품의약품청(FDA)에서 항전간제 “발프로산 제제”에 대하여 편두통 예방 목적으로 임부에게 사용하지 않도록 의료진 및 환자에게 주의권고하였다고 밝혔습니다.

이번 조치는 발프로산 제제를 복용한 임부와 그 외 항전간제를 복용한 임부가 출산한 소아의 인지능력(IQ)을 비교한 최근 임상연구 결과에서 동 제제를 복용한 임부가 출산한 소아의 인지능력(IQ) 감소가 나타남에 따른 것으로,

FDA Pregnancy Category 등급에 대하여 간질 등 다른 적응증은 기존 D등급을 유지하되, 편두통 예방 적응증은 기존 D등급에서 X등급으로 높일 예정이라고 밝혔습니다.

이와 관련하여 우리 처에서는 동 제제의 안전한 사용을 위하여 다음과 같은 추가정보를 알려드리니, 의사·약사 선생님들께서 동 내용에 유의하여 처방·투약 및 복용지도하여 주실 것을 당부드리며, 조속한 시일 내에 해당 품목의 안전성·유효성 전바에 대한 평가를 통하여 허가사항 변경 등 필요한 조치를 취할 계획임을 알려드립니다.

<환자를 위한 추가 정보>

- ✓ 임신 중 동 제제의 복용은 자녀의 인지능력(IQ)을 저하시킬 수 있고 출생결함(birth defects) 위험이 더 높음.
- ✓ 동 제제를 복용중인 가임기 여성은 효과적인 피임법을 사용할 것.
- ✓ 임신을 계획 중이거나 임신 중 동 제제를 복용하고 있을 경우 즉시 의사와 상의할 것.
- ✓ 의사와 상의없이 동 제제 복용을 중단하지 말 것. 갑자기 치료를 중단할 경우 심각하고 치명적인 건강상 문제가 초래될 수 있음. 예를 들어 발작증세가 있는 임부가 동 제제를 갑자기 중단할 경우 산모와 태아에 사망 등 위해를 유발하는 지속성 발작을 초래할 수 있음.
- ✓ 동 제제 관련 문의 또는 우려사항에 대하여 의료진과 상의할 것.
- ✓ 임신전·중 엽산제 복용은 신경관 결함 기형아 출산 가능성을 낮추는 것으로 확인됨.
- ✓ 동 제제 사용 후 이상반응이 발생할 경우 한국의약품안전관리원으로 보고할 것.

<의약전문가를 위한 추가 정보>

- ✓ 동 제제를 임부에게 편두통 예방 용도로 사용하지 말 것.
- ✓ 다른 치료제가 효과가 없거나 사용이 적합하지 않을 경우에만 동 제제를 간질 또는 조울증이 있는 임부에 사용할 것.
- ✓ 가임기 여성에게 동 제제에 태내 노출된 소아의 인지능력(IQ)저하 위험증가에 대한 정보를 알릴 것.
- ✓ 동 제제는 가임기 여성에게 질환치료에 꼭 필요한 경우에만 사용해야 함. 이는 특히 영구적인 상해나 사망과 관련되지 않은 질환(예: 편두통)에 동 의약품 사용을 고려할 때 중요함.
- ✓ 임신을 계획 중인 여성의 경우, 임신 중 동 제제 사용의 위해성, 유익성에 대하여 논의하고 이들 환자에는 다른 치료법을 고려할 것.
- ✓ 인지능력(IQ)에 대한 유해영향이 임신 중 동 제제에 노출되는 특정 시기/기간과 관련이 있는지 여부는 확인되지 않음. 따라서 임신 중 어느 시기든지 동 제제 노출은 소아 인지능력(IQ) 저하를 초래할 가능성이 있는 것으로 여겨져야 함.
- ✓ 동 제제 복용 환자에 임신전·중 엽산제 복용을 권장할 것. 일반집단 연구에서 임신전·중 엽산제 복용은 신경관 결함 위험을 낮추는 것으로 나타남.
- ✓ 동 제제 사용 후 이상반응이 발생할 경우 한국의약품안전관리원으로 보고할 것.

참고로 국내에는 (주)사노피-아벤티스코리아 “테파킨정맥주사” 등 11개사 35품목이 허가되어 있고, 동 품목의 허가사항(사용상의 주의사항)에 “임부 및 수유부에 대한 투여 ; 선천적 결손 및 신경행동적 이상반응 : 여러 역학연구에서 자궁 내에서 이 약에 노출된 어린이는 다른 간질약에 노출된 어린이에 비해 더 낮은 인지검사 점수를 보였다.” 등의 내용이 반영되어 있음을 알려드립니다.

끝으로, 동 건과 관련하여 궁금한 사항이 있는 경우 우리 처(의약품정보평가T/F팀 전화 : 043-719-2706, 팩스 : 043-719-2700)에 문의하시고, 동 품목 관련 의심되는 유해사례 등을 인지하시는 경우에는 한국의약품안전관리원(전화 : 1644-6223, 팩스 : 02-2172-6701, 홈페이지 : <http://www.drugsafe.or.kr> 의약품 유해사례 보고)에 알려 주시기 바랍니다. 감사합니다.

2013. 5. 8.

식품의약품안전처
의약품안전국장
유무영

국내 품목 현황

1. 디발프로엑스나트륨 단일제

연번	업체명	제품명	비고
1	한국애보트(주)	데파코트서방정250mg(디발프로엑스나트륨)	수입
2	한국애보트(주)	데파코트서방정500mg(디발프로엑스나트륨)	수입
3	한국애보트(주)	데파코트스프링클캡셀(디발프로엑스나트륨입자)	수입
4	한국애보트(주)	데파코트정125밀리그램(디발프로엑스나트륨)	수입
5	한국애보트(주)	데파코트정250밀리그램(디발프로엑스나트륨)	수입
6	한국애보트(주)	데파코트정500밀리그램(디발프로엑스나트륨)	수입

2. 발프로산 단일제

연번	업체명	제품명	비고
1	명인제약(주)	발핀연질캡셀250밀리그램(발프로산)	제조
2	유니메드제약(주)	발핀연질캡셀(발프로산)	제조
3	한림제약(주)	바로인에이연질캡셀(발프로산)	제조
4	한국애보트(주)	데파콘주(발프로산)	수입

3. 발프로산나트륨 단일제

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)비씨월드제약	레브발주사(발프로산나트륨)	제조
2	(주)사노피-아벤티스코리아	데파킨정맥주사(발프로산나트륨)	수입
3	명인제약(주)	올트릴주사액(발프로산나트륨)	제조
4	명인제약(주)	올트릴정200밀리그램(발프로산나트륨)(수출용)	제조
5	명인제약(주)	올트릴정300밀리그램(발프로산나트륨)	제조
6	명인제약(주)	올트릴주(발프로산나트륨) (수출명:뉴올트릴주(발프로산나트륨))	제조
7	부광약품(주)	오르필롱서방캡슐150밀리그램(발프로산나트륨)	제조
8	부광약품(주)	오르필롱서방캡슐300밀리그램(발프로산나트륨)	제조
9	부광약품(주)	오르필서방정150밀리그램(발프로산나트륨)	제조
10	부광약품(주)	오르필서방정300밀리그램(발프로산나트륨)	제조

연번	업체명	제품명	비고
11	부광약품(주)	오르필서방정600밀리그램(발프로산나트륨)	제조
12	부광약품(주)	오르필시럽(발프로산나트륨)	제조
13	부광약품(주)	오르필주사액(발프로산나트륨)	제조
14	삼진제약(주)	에필람정(발프로산나트륨)	제조
15	삼진제약(주)	에필람주(발프로산나트륨)	제조
16	신풍제약(주)	발프신주(발프로산나트륨)	제조
17	유니메드제약(주)	발폰정(발프로산나트륨)	제조
18	유니메드제약(주)	발폰주(발프로산나트륨)	제조
19	한림제약(주)	바로인주사(발프로산나트륨)	제조
20	환인제약(주)	바렙툴서방정(발프로산나트륨)	제조

4. 발프로산마그네슘 단일제

연번	업체명	제품명	비고
1	명인제약(주)	프로막정200밀리그램(발프로산마그네슘)	제조
2	명인제약(주)	프로막정300밀리그램(발프로산마그네슘)	제조
3	명인제약(주)	프로막정500밀리그램(발프로산마그네슘)	제조

5. 프로산나트륨, 발프로산 복합제

연번	업체명	제품명	비고
1	(주)한독약품	데파킨크로노정300밀리그램	제조
2	(주)한독약품	데파킨크로노정500밀리그램	제조

III

참고자료

1. “의약품등 안전성정보 관리규정” (식품의약품안전처 고시)
2. “신약 등의 재심사 기준” (식품의약품안전처 고시)
3. 참고사항
 - 1) 첨가제의 사용상의 주의사항
 - 2) 용기의 사용상의 주의사항

1. 의약품등 안전성 정보관리규정

보건사회부 고시 제 90- 64호(1990. 8.31, 제정)
 보건사회부 고시 제 91- 72호(1991.11. 1, 개정)
 보건사회부 고시 제1992- 72호(1992. 7.31, 개정)
 보건사회부 고시 제1994- 21호(1994. 6. 2, 개정)
 보건복지부 고시 제1996- 23호(1996. 4. 8, 개정)
 식품의약품안전청 고시 제1998- 25호(1998. 4.16, 개정)
 식품의약품안전청 고시 제1998-126호(1998.12.26, 개정)
 식품의약품안전청 고시 제1999- 39호(1999. 7.14, 개정)
 식품의약품안전청 고시 제2004- 30호(2004. 4.27, 개정)
 식품의약품안전청 고시 제2008- 40호(2008. 6.30, 개정)
 식품의약품안전청 고시 제2009- 74호(2009. 8.24, 개정)
 식품의약품안전청 고시 제2009-208호(2009.12.22, 개정)
 식품의약품안전청 고시 제2012- 18호(2012. 5.15, 개정)
 식품의약품안전청 고시 제2012- 76호(2012. 8.24, 개정)
 식품의약품안전청 고시 제2013- 11호(2013. 3.12, 개정)
 식품의약품안전청 고시 제2013-118호(2013. 4. 5, 개정)

제1조(목적) 이 규정은 「약사법」 제21조제3항, 제37조의3, 제38조제1항, 제42조제4항, 제68조의8, 제69조, 제71조, 제72조, 제76조제1항, 「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제47조, 제48조제3호, 제14호 및 제60조제1항에 따른 의약품·의약품(이하 “의약품등”이라 한다)의 취급·사용 시 인지되는 안전성 관련 정보를 체계적이고 효율적으로 수집·분석·평가하여 적절한 안전대책을 강구함으로써 국민보건의 위해를 방지함을 목적으로 한다.

제2조(정의) 이 규정에서 사용하는 용어의 정의는 다음과 같다.

1. “약물감시(pharmacovigilance)”란 약물의 유해작용 또는 약물관련 문제의 탐지·평가·해석·예방에 관한 과학적 연구 및 활동을 말한다.
2. “부작용(side effect)”이란 의약품등을 정상적인 용량에 따라 투여할 경우 발생하는 모든 의도되지 않은 효과를 말하며, 의도되지 않은 바람직한 효과를 포함한다.
3. “유해사례(Adverse Event/Adverse Experience, AE)”란 의약품등의 투여·사용 중 발생한 바람직하지 않고 의도되지 아니한 징후(sign, 예 ; 실험실적 검사치의 이상), 증상(symptom) 또는 질병을 말하며, 당해 의약품등과 반드시 인과관계를 가져야 하는 것은 아니다.
4. “실마리정보(Signal)”란 유해사례와 약물간의 인과관계 가능성이 있다고 보고된 정보로서 그 인과관계가 알려지지 아니하거나 입증자료가 불충분한 것을 말하며, 유해사례의 중대성과 정보의 질에 따라 다르나 보통 둘 이상의 보고로부터 도출된다.
5. “약물유해반응(Adverse Drug Reaction, ADR)”이란 의약품등을 정상적으로 투여·사용하여

발생한 유해하고 의도하지 아니한 반응으로서 해당 의약품등과의 인과관계를 배제할 수 없는 경우를 말하며, 자발적으로 보고된 유해사례 중에서 의약품등과의 인과관계가 알려지지 않은 경우에는 약물유해반응으로 간주한다.

6. 중대한 유해사례·약물유해반응(Serious AE/ADR)은 유해사례·약물유해반응 중 다음 각목의 어느 하나에 해당하는 경우를 말한다.
 - 가. 사망을 초래하거나 생명을 위협하는 경우
 - 나. 입원 또는 입원기간의 연장이 필요한 경우
 - 다. 지속적 또는 중대한 불구나 기능저하를 초래하는 경우
 - 라. 선천적 기형 또는 이상을 초래하는 경우
 - 마. 기타 의학적으로 중요한 상황
7. “예상하지 못한 약물유해반응(Unexpected ADR)”이란 의약품등의 품목허가(품목신고)를 포함한다. 이하 같다.)사항과 비교하여 그 양상(nature)이나 위해정도(severity), 특이성(specificity) 또는 그 결과(outcome)에 차이가 있는 약물유해반응을 말한다.
8. “안전성 정보”란 약물감시를 통해 수집된 모든 정보를 말한다.
9. “안전성 정보 모니터링(Monitoring)”이란 의약품등의 안전성 정보를 약물감시체계를 통하여 수집하는 것을 말한다.
10. “실태조사”란 식품의약품안전처장이 이 고시 및 계획에 따라 약물감시가 실시되었는지를 확인 할 목적으로 의약품등의 제조업자, 수입자 또는 품목허가를 받은 자(이하 “제조업자등”이라 한다.), 의료기관, 약국 등의 모든 시설·문서·기록 등을 조사하는 행위를 말한다.

제3조(협조단체 등) ① 의약품등 약물감시와 안전성 정보의 보고·수집·평가·전파 등과 관련한 업무를 체계적이고 효율적으로 수행하기 위한 협조 단체 또는 기관(이하 “협조단체 등”이라 한다)은 다음 각호와 같다.

1. 대한간호협회
2. 대한병원협회
3. 대한약사회
4. 한국제약협동조합
5. 대한의사협회
6. 대한치과의사협회
7. 대한한방병원협회
8. 대한한의사협회
9. 한국의약품수출입협회
10. 한국제약협회
11. 한국다국적의약산업협회

12. 한국병원약사회
13. 약학정보원
14. 건강보험심사평가원
15. 질병관리본부
16. 보건소
17. 한국의약품안전관리원
18. 한국바이오훈합회

② 협조단체 등의 장은 안전성 정보관리 업무와 관련하여 식품의약품안전처장이 요청하는 사항에 대한 행정상의 지원과 소속회원 등에 대한 교육·홍보에 적극 노력하여야 한다.

제4조(기본계획의 수립) ① 식품의약품안전처장은 매년 1월말까지 제3조에 따른 협조단체 등의 장으로부터 의견을 수렴하여 당해 연도의 정보수집등에 관한 기본 계획을 수립한다.

② 제1항의 기본계획에는 다음 각호의 사항을 포함하여야 한다.

1. 연간세부사업추진 계획
2. 정보수집 및 이용의 활성화방안
3. 안전성 정보지 발간등 홍보계획
4. 기타 필요한 사항

제5조(정보의 관리체계) 의약품등 안전성 정보의 보고·수집·분석·평가·전파 등 관리체계는 별표 1과 같다.

제6조(수집대상 정보 및 정보의 출처) ① 수집대상 정보는 다음 각 호와 같다.

1. 중대한 유해사례·약물유해반응(Serious AE, ADR)
2. 예상하지 못한 약물유해반응
3. 이미 알려진 약물유해반응
4. 오·남용 또는 약물상호작용, 과량투여로 인한 유해사례
5. 제1호부터 제4호까지 이외의 의약품등에 의하여 발생한 경미한 유해사례
6. 기타 의약품등의 안전성 관련 정보(임상검사치 영향 등)
7. 외국의 의약품등의 안전성 관련 조치에 관한 자료

② 수집대상 정보의 출처는 다음 각호와 같다.

1. 계획된 자료수집체계를 통하지 않은 경우(Unsolicited source)
 - 가. 자발적 보고
 - 나. 연구 논문 등 과학적 근거 자료
 - 다. 기타 매체(방송, 인쇄물, 통신매체 등)

2. 계획된 자료수집체계를 통한 경우(Solicited source)
 - 가. 시판 후 임상시험(Interventional Study)
 - 나. 「신약등의재심사기준」에 따른 사용성적조사 및 특별조사
 - 다. 약물역학연구(비중재적/관찰 연구Non-Interventional/Observational Study)
 - 라. 기타 자료수집체계에 의해 수집된 안전성 정보

제7조(제조업자들의 약물감시) ① 의약품 제조업자들은 약물감시를 적절히 수행하기 위한 업무기준서 및 안전성 정보관리 체계를 갖추어야 한다.

- ② 의약품 제조업자들은 수집된 의약품의 모든 안전성 정보를 안전관리책임자에게 전달하고 약물감시 업무를 충실히 수행할 수 있도록 적극 지원하여야 한다.
- ③ 안전관리책임자는 의약품의 유해사례 수집·분석·평가·보고, 새로운 안전성 정보 전파 및 약물감시에 대한 내부직원 교육을 실시하여야 한다.
- ④ 의약품등의 제조업자들은 식품의약품안전처장의 품목허가를 받은 모든 의약품등에 대해 품목허가일로부터 이 고시를 적용하여 약물감시를 수행하여야 한다. 단, 「신약등의재심사기준」에서 정한 사항은 제외한다.

제7조의2(안전성정보 조사계획서) ① 의약품 제조업자들이 제6조제2항제2호다목 및 라목에 따라 안전성 정보 수집을 포함하는 조사를 실시할 때에는 수집 및 조사를 실시하기 1개월 전까지 다음 각 호의 사항이 포함된 안전성정보 조사계획서를 식품의약품안전처장에게 제출하여야 하며, 수집·조사 종료시 제출된 계획서에 따라 결과보고서를 제출하여야 한다.

1. 안전성 정보 수집·조사의 목적 및 필요성
 2. 안전성 정보 수집·조사 양식
 3. 안전성 정보 수집·조사 방법
 4. 안전성 정보 수집·조사 대상자 수
 5. 유해사례 평가 및 분석방법
 6. 수집·조사 종료예정일 및 결과보고서 제출예정일
 7. 기타 안전성정보 수집·조사에 필요한 사항
- ② 제1항에 따라 제출한 안전성 정보 조사계획서 중 조사대상 환자군, 총 조사대상자의 수, 조사기간 및 조사방법 등 주요한 사항을 변경하는 경우에는 식품의약품안전처장에게 변경된 조사계획서를 제출하여야 한다.
- ③ 식품의약품안전처장은 안전성정보 수집 및 조사 계획서의 시정·보완을 요구할 수 있으며, 의약품 제조업자등으로 하여금 계획에 따른 진행상황 등을 보고하게 할 수 있다.
- ④ 의약품등의 제조업자등 및 안전관리책임자가 조사대상자의 개인정보를 알게 된 경우에는 비밀보장이 유지되도록 취급하여야 한다.

제8조(안전성 정보 보고) ① 의사·치과의사, 한의사, 간호사 및 약사·한약사 또는 협조단체등의 장은 의약품등의 투여·사용 중 발생하였거나 알게 된 유해사례나 약물유해반응에 대하여 별지 제1호 서식에 따라 한국의약품안전관리원장 또는 의약품등의 제조업자등에게 보고할 수 있다

② 환자 또는 의약품등의 소비자는 의약품등의 복용이나 사용 중 발생하였거나 알게 된 유해사례나 약물유해반응에 대하여 별지 제2호 서식에 따라 한국의약품안전관리원장 또는 제조업자등에게 보고할 수 있다.

③ 의약품등의 제조업자등은 제6조제1항의 사항을 종합하여 분석·평가한 결과 해당 의약품등과 인과관계를 배제할 수 없는 안전성 관련 정보(최신의 제품 정보 또는 품목허가신고 사항의 변경 등 외국의 안전성 관련 조치에 관한 정보 등)에 해당되는 경우에는 다음의 자료를 첨부하여 식품의약품안전처장에게 보고할 수 있다.

1. 해당 안전성 정보의 배경, 정보 분석·평가 결과 및 근거자료
2. 해당 안전성 정보와 관련된 의약품등의 국외 허가현황
3. 해당 안전성 정보에 대한 조치계획(품목허가신고 사항의 변경이 필요하다고 판단되는 경우 변경대비표 및 변경안 포함)

제9조(안전성 정보의 신속보고) ① 「약사법」 제38조, 제42조 및 같은법시행규칙 제43조, 제51조에 따라 의약품등의 제조업자 등은 다음 각 호의 사항을 알게된 날부터 15일 이내에 식품의약품안전처장에게 신속히 보고하여야 한다.

1. 판매중지나 회수에 준하는 외국정부의 조치
2. 기타 중대한 정보로서 식품의약품안전처장이 보고를 지시한 경우

② 「약사법」 제68조의8에 따라 의약품등의 제조업자등, 의약품도매상, 약국개설자 및 의료기관개설자는 중대한 유해사례·약물유해반응을 알게된 날부터 15일 이내에 한국의약품안전관리원장에게 신속히 보고하여야 한다.

③ 제2항에 따른 안전성 정보의 신속보고는 한국의약품안전관리원 홈페이지를 통해 보고하거나 별지 제1호 서식에 따라 작성한 후 전자파일과 함께 우편·팩스 등을 통하여 보고하도록 한다.

제10조(안전성 정보의 정기보고) ① 의약품등의 제조업자등 및 의약품 도매상은 제6조제1항제1호부터 제6호의 수집대상 정보 중 제9조에 따라 신속보고 되지 아니한 정보는 매 분기 종료 후 1개월 이내에 한국의약품안전관리원장에게 보고하여야 한다. 다만, 부득이한 사유로 해당 기간 내에 보고할 수 없는 경우에는 지연사유와 보고예정일을 명시하여 한국의약품안전관리원장에게 제출할 수 있으며, 시판 후 임상시험과 같이 별도의 결과보고서가 작성되는 경우에는 보고서가 완료된 시점을 기준으로 해당 기간 정기보고에 이를 포함하도록 한다.

② 제1항에 따라 안전성 정보의 정기보고는 한국의약품안전관리원 홈페이지를 통해 보고하거나 별지 제1호 서식에 따라 작성한 후 전자파일과 함께 우편·팩스 등을 통하여 보고하도록 한다.

- ③ 한국의약품안전관리원장은 제8조, 제9조제2항 및 제10조제1항에 따라 보고받은 안전성 정보를 종합하여 분기종료후 1개월 이내에 식품의약품안전처장에게 보고하여야 한다.
- ④ 의약품등의 제조업자등은 제6조제1항제7호의 수집 대상 정보 중 제9조에 따라 보고되지 아니한 정보는 당해 분기 내에 신속하게 식품의약품안전처장에게 보고하여야 한다. 다만, 부득이한 사유로 해당 기한 내에 보고할 수 없는 경우에는 지연사유와 보고예정일을 명시하여 식품의약품안전처장에게 제출할 수 있다.

제11조(약물감시의 실태조사) ① 식품의약품안전처장은 다음 각 호의 사항을 확인하기 위하여 관계 공무원 및 한국의약품안전관리원 소속 직원 등 식품의약품안전처장이 지정하는 전문가 등으로 하여금 약물감시와 관련된 제반 사항에 대하여 실태조사를 할 수 있다.

1. 수집된 안전성 정보의 적정성
 2. 안전성 정보 수집을 실시한 기관의 신뢰성
 3. 의약품 제조업자등의 약물감시체계 및 운영현황
 4. 약화사고 등 의약품 부작용 인과관계 조사·규명을 위한 관련 기관의 운영현황
- ② 제1항의 실태조사를 실시하는 경우 적어도 7일 전까지는 해당 의약품등의 제조업자등 및 관련 기관에 이를 통지하여야 하고 해당 의약품등의 제조업자등 및 관련기관의 장은 이에 협조하여야 한다.

제12조(평가 및 검토 절차 등) ① 식품의약품안전처장은 다음 각호에 의하여 안전성 정보를 평가 및 검토하며 필요한 경우 중앙약사심의위원회등 전문가의 자문을 받을 수 있다. 다만, 정보의 내용에 따라 일부를 생략하거나 추가할 수 있다.

1. 정보의 신뢰성 및 인과관계의 평가 등
 2. 국내·외의 허가 및 사용현황 등 조사·비교
 3. 외국의 조치 근거 확인(필요한 경우에 한한다)
 4. 관련 안전성 정보자료의 수집·조사
 5. 종합 검토
- ② 식품의약품안전처장은 「약사법」 제68조의4에 의한 사업과 관련하여 필요하다고 판단되는 경우, 한국의약품안전관리원장에게 검토를 지시할 수 있으며, 한국의약품안전관리원장은 이에 응하여야 한다.

제13조(추가자료 입수) 식품의약품안전처장은 안전성 정보의 내용이 미흡하거나 신뢰성이 부족하여 추가 자료가 필요하다고 판단하는 경우에는 이를 최대한 신속하게 입수하여야 한다.

제13조의2 (안전성 정보 보고 활성화) 식품의약품안전처장은 의약품 안전성 정보의 보고를 활성화하기 위하여 종합병원 등을 지역 거점으로 지정하여 관련 업무를 수행토록 할 수 있으며, 필요한

경우 재정지원 등을 할 수 있다.

제14조(임상정보의 평가기준) 제12조제1호에 따른 의약품등과의 인과관계 평가 기준은 다음 각호와 같다.

1. 확실함(certain)

의약품등의 투여·사용과의 전후관계가 타당하고 다른 의약품이나 화학물질 또는 수반하는 질환으로 설명되지 아니하며, 그 의약품등의 투여중단시 임상적으로 타당한 반응을 보이고, 필요에 따른 그 의약품등의 재투여시, 약물학적 또는 현상학적으로 결정적인 경우

2. 상당히 확실함(probable/likely)

의약품등의 투여·사용과의 시간적 관계가 합당하고 다른 의약품이나 화학물질 또는 수반하는 질환에 따른 것으로 보이지 아니하며, 그 의약품등의 투여중단시 임상적으로 합당한 반응을 보이는 경우(재투여 정보 없음)

3. 가능함(possible)

의약품등의 투여·사용과의 시간적 관계가 합당하나 다른 의약품이나 화학물질 또는 수반하는 질환에 따른 것으로도 설명되며, 그 의약품등의 투여중단에 관한 정보가 부족하거나 불명확한 경우

4. 가능성 적음(unlikely)

의약품등의 투여·사용과 인과관계가 있을 것 같지 않은 일시적 사례이고, 다른 의약품이나 화학물질 또는 잠재된 질환에 따른 것으로도 타당한 설명이 가능한 경우

5. 평가 곤란(conditional/unclassified)

적정한 평가를 위해 더 많은 자료가 필요하거나 추가 자료를 검토중인 경우

6. 평가 불가(unassessible/unclassifiable)

정보가 불충분하거나 상충되어 판단할 수 없고 이를 보완하거나 확인할 수 없는 경우

제15조(후속조치) 식품의약품안전처장은 제12조에 따른 정보의 평가 및 검토 결과에 의하여 다음 각호의 조치를 한다.

1. 품목허가·신고 취소, 판매중지, 수거폐기 등 명령
2. 품목허가·신고 사항의 변경 지시
3. 조사연구 등의 지시
4. 실마리정보로 관리 등 기타 필요한 조치

제16조(조사연구) 제15조제3호의 조사연구는 다음 각호의 방법에 따른다.

1. “의약품재평가실시에관한규정”에 따른 의약품 재평가
2. “의약품임상시험관리기준”에 따른 임상시험
3. 약물역학연구

4. 유해사례·약물유해반응 집중모니터링
5. 기타 이에 준하는 방법

제17조(정보의 전파 등) ① 식품의약품안전처장은 의약품등의 안전성 정보 모니터링 제도를 활성화 하고 보다 안전하고 합리적인 의약품등의 사용관행을 정착시킬 수 있도록 정기적으로 의약품등 안전성정보지를 발간·배포하거나 안전성 정보의 평가결과 또는 안전성 서한(Dear Healthcare Professional/Pharmacist Letter) 등의 정보 자료를 병·의원과 약국에 전파하고 필요한 경우 이를 소비자에게 제공할 수 있다.

② 식품의약품안전처장은 제1항에도 불구하고 국민보건에 중대한 영향을 미칠 수 있어 긴급하거나 광범위하게 전파할 필요가 있는 다음 각호의 정보에 대하여는 우편·팩스·전자문서 또는 인터넷(식품의약품안전처 홈페이지 등)과 같은 방법으로 안전성 속보(Alert)를 발행하고, 관련 협조단체 등이나 해당 의약품등의 제조업자등은 식품의약품안전처장이 지시하는 바에 따라 이를 병·의원 및 약국 등에 신속히 전달하여야 한다.

1. 품목허가·신고 취소, 판매중지, 수거폐기 등의 경우
2. 품목허가·신고 사항의 변경 중 “경고” 또는 “금지 사항”이 신설되는 경우
3. 기타 식품의약품안전처장이 필요하다고 인정하는 경우

③ 식품의약품안전처장은 수집된 임상정보, 평가결과 또는 후속조치 등에 대하여 필요한 경우 세계보건기구(WHO)나 관련국 정부 등에 통보하는 등 국제적 정보교환체계를 활성화하고 상호 협력 관계를 긴밀하게 유지함으로써 의약품등으로 인한 범국가적 위해 방지에 적극 노력하여야 한다.

제18조(보고자의 보호) 정보의 수집·분석 및 평가 등의 업무에 종사하는 자는 특정인의 인적사항 등에 관한 정보로서 정보보고자 등에게 바람직하지 아니한 영향을 미치는 사항에 대하여는 이를 공개하여서는 아니된다.

제19조(포상 등) 식품의약품안전처장은 적극적이고 성실한 보고자나 기타 의약품등 안전성정보관리 체계의 활성화에 기여한 자에 대하여 식품의약품안전처공적심사규정에 따른 포상 또는 표창을 실시할 수 있다.

제20조(재검토기한) 「훈령·예규 등의 발령 및 관리에 관한 규정」(대통령훈령 제248호)에 따라 이 고시 발령 후의 법령이나 현실여건의 변화 등을 검토하여 이 고시의 폐지, 개정 등의 조치를 하여야 하는 기한은 2015년 8월 24일까지로 한다.

부 칙

(시행일) 이 고시는 2008년 7월 1일부터 시행한다. 다만, 제7조제1항부터 제3항까지는 2008년 10월 18일부터 시행한다.

부 칙〈제2009-208호, 2009.12.22〉

이 고시는 고시한 날로부터 시행한다.

부 칙〈제2012-18호, 2012.5.15〉

이 규정은 고시한 날부터 시행한다. 다만, 제8조, 제9조제2항, 제10조제1항 및 제3항은 2012년 10월 1일부터 시행한다.

부 칙〈제2013-11호, 2013.3.12〉

제1조(시행일) 이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

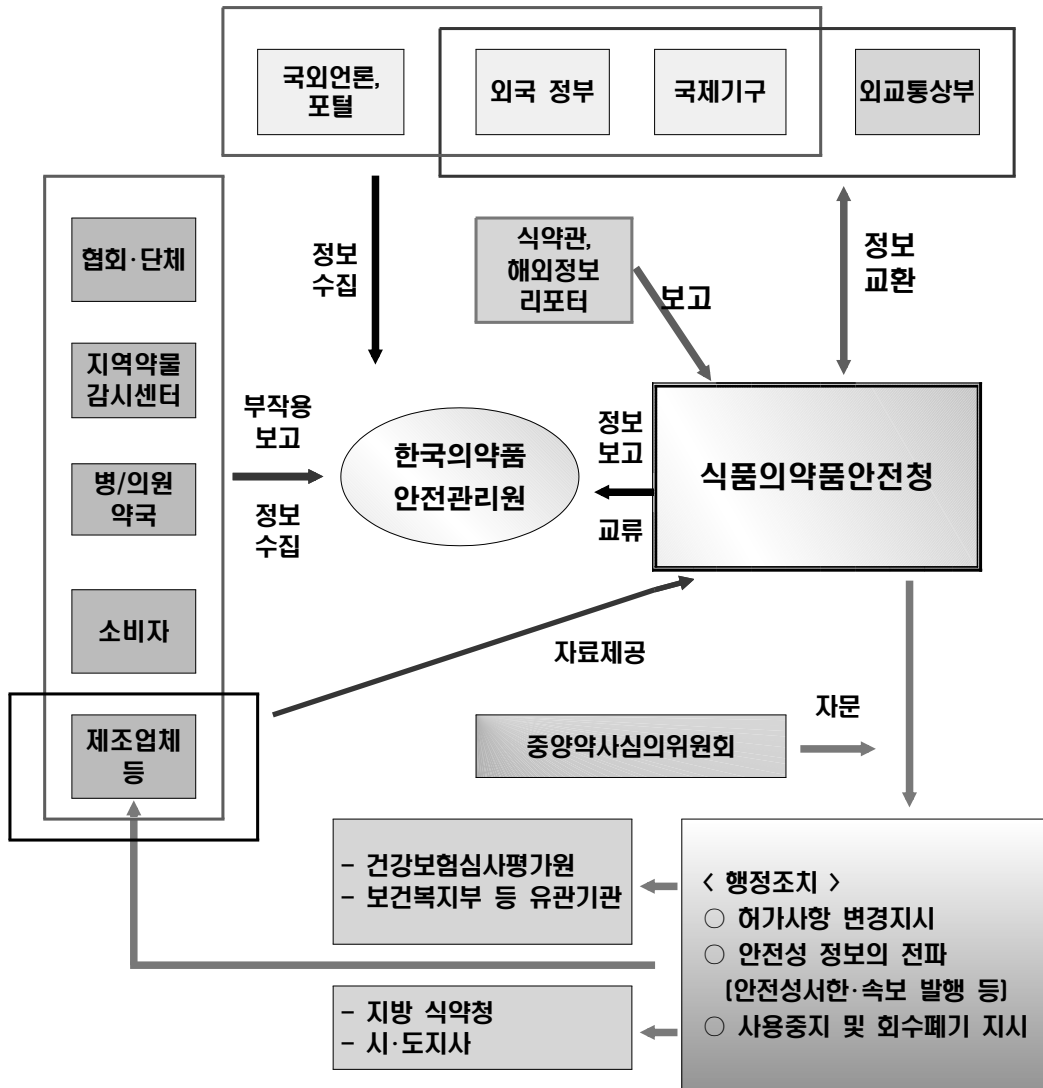
제2조(적용례) ① 제10조제1항의 개정 규정에 따른 보고는 의약품등의 제조업자등 및 의약품 도매상이 2013년 4월에 행하는 2013년도 1분기 안전성 정보의 정기보고부터 적용한다.

② 이 고시는 고시 시행 후 의사·치과의사, 한의사, 간호사, 약사·한약사, 협조단체의 장, 환자 또는 의약품등의 소비자, 의약품등의 제조업자등 및 의약품 도매상이 최초로 보고하는 안전성 정보부터 적용한다.

부 칙〈제2013-118호, 2013.4.5〉

이 고시는 고시한 날로부터 시행한다.

[별표 1] 의약품등 안전성 정보관리체계(제5조 관련)



[별지 제1호 서식]

▲ 작성 시 참고사항을 확인하시고, 필수사항(※)¹⁾ 외에 불분명한 사항은 기입하지 않으셔도 되며, 기입란이 부족한 경우에는 별지를 이용하여 주십시오.

의약품등²⁾ 유해사례 보고서		
보고서 정보	보고자 관리번호/제목³⁾: _____	한국의약품안전관리원 관리번호 : (자동 생성)
발생인지일⁴⁾: ____년 ____월 ____일	신속보고⁵⁾ 여부: <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오	보고일: (자동 생성)
<input type="checkbox"/> 최초보고 <input type="checkbox"/> 추적보고 ⁶⁾ (이전 보고의 관리번호/제목: _____ 추적보고 사유: _____)		
참조보고⁷⁾(관리번호/제목): _____	중대한 유해사례인 경우(해당되는 경우 모두 표시)	
의약전문인에 의하여 확인된 사례 여부: <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오	<input type="checkbox"/> 사망	
보고 구분 <input type="checkbox"/> 자발보고 <input type="checkbox"/> 조사연구 <input type="checkbox"/> 문헌 <input type="checkbox"/> 모름 <input type="checkbox"/> 기타:(_____)	-사망일 ____년 ____월 ____일	
*조사연구의 경우(계획서 번호/제목: _____)	-사망 원인 _____	
1) <input type="checkbox"/> 재심사 보고	-부검여부: <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 모름	
- <input type="checkbox"/> 사용성적조사	-부검시 입증된 사망 원인 _____	
- <input type="checkbox"/> 시판후 임상연구	<input type="checkbox"/> 입원 또는 입원기간 연장	
- <input type="checkbox"/> 특별조사	<input type="checkbox"/> 선천적 기형 초래	
2) <input type="checkbox"/> 안전성정보조사계획서에 의한 연구	<input type="checkbox"/> 생명의 위협	
3) <input type="checkbox"/> 임상연구	<input type="checkbox"/> 중대한 불구나 기능저하	
4) <input type="checkbox"/> 개별사례연구	<input type="checkbox"/> 기타 의학적으로 중요한 상황	
5) <input type="checkbox"/> 기타:(_____)	(_____)	
*문헌의 경우 (서지정보: _____)	(_____)	
보고자나 원보고자가 이 사례를 아래의 기관에도 보고하였다면 이는 대로 모두 표시해 주세요.		
<input type="checkbox"/> 제조·수입회사 <input type="checkbox"/> 지역약물감시센터 <input type="checkbox"/> 한국의약품안전관리원 <input type="checkbox"/> 의료기관 <input type="checkbox"/> 보건소 <input type="checkbox"/> 약국 <input type="checkbox"/> 기타:(_____)		

환자 정보 *			
성별: <input type="checkbox"/> 남 <input type="checkbox"/> 여 <input type="checkbox"/> 모름	연령 정보	생년월일: ____년 ____월 ____일	발생당시 나이: ____세
이름⁸⁾: (예: 홍길동 → 홍ㄱㅇ 또는 HKD)	* 정확한 연령 정보가 없는 경우 아래에 표시해 주세요.		
체중: _____ kg	<input type="checkbox"/> 출생일~28일 미만 <input type="checkbox"/> 28일~24개월 미만		
	<input type="checkbox"/> 24개월~12세 미만 <input type="checkbox"/> 12세~19세 미만		
	<input type="checkbox"/> 19세~65세 미만 <input type="checkbox"/> 65세 이상		
부모 정보⁹⁾(환자가 태어나 유아인 경우) :			
임신기간	부모이름	부모성별	부모나이
_____주	(예: 홍길동 → 홍ㄱㅇ 또는 HKD)	<input type="checkbox"/> 남 <input type="checkbox"/> 여 <input type="checkbox"/> 모름	_____세
환자 병력 / 약물 사용력 등 상세내용¹⁰⁾ : (환자가 태어나 유아인 경우 부모의 정보 기재)			
질현명 또는 제품명 / 발현증상	시작일	종료일	현재진행여부

유해사례 정보					
유해사례명 *	증상발현일	증상종료일	증상지속기간	강조¹¹⁾	중대성¹²⁾
	____년 ____월 ____일 (오전/오후 _____ 시)	____년 ____월 ____일 (오전/오후 _____ 시)	_____일	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
의약품등을 투여하고 후에 증상이 나타나기 시작함(예: 30초, 5분, 2시간, 3일 등)					
유해사례 경과: <input type="checkbox"/> 회복됨 <input type="checkbox"/> 회복중 <input type="checkbox"/> 회복되지 않음 <input type="checkbox"/> 후유증을 동반한 회복 <input type="checkbox"/> 모름					
유해사례 상세 내용 :					
검사치(유해사례와 관련된 검사치가 있는 경우) :					
검사일	검사항목	검사결과	상세내용		

의약품등 정보 ¹³⁾								
제품명(성분명) *	투여목적 (적용중)	1회 투여 량	투여빈도 (예; 1일 3회, 2일 1회 등)	투여기간 (투여일수)	제형/ 투여경로	제조번호 (Batch/lot)	의약품등에 대한 조치	재투여시 유해사례 여부
<input type="checkbox"/> 의심 <input type="checkbox"/> 병용				____년 ____월 ____일 ~ ____년 ____월 ____일 (총 _____ 일)			<input type="checkbox"/> 투여중지 <input type="checkbox"/> 용량감량 <input type="checkbox"/> 용량증량 <input type="checkbox"/> 용량유지 <input type="checkbox"/> 모름 <input type="checkbox"/> 해당없음	<input type="checkbox"/> 발현 <input type="checkbox"/> 발현안됨 <input type="checkbox"/> 모름 <input type="checkbox"/> 해당없음
<input type="checkbox"/> 의심 <input type="checkbox"/> 병용				____년 ____월 ____일 ~ ____년 ____월 ____일 (총 _____ 일)			<input type="checkbox"/> 투여중지 <input type="checkbox"/> 용량감량 <input type="checkbox"/> 용량증량 <input type="checkbox"/> 용량유지 <input type="checkbox"/> 모름 <input type="checkbox"/> 해당없음	<input type="checkbox"/> 발현 <input type="checkbox"/> 발현안됨 <input type="checkbox"/> 모름 <input type="checkbox"/> 해당없음
<input type="checkbox"/> 의심 <input type="checkbox"/> 병용				____년 ____월 ____일 ~ ____년 ____월 ____일 (총 _____ 일)			<input type="checkbox"/> 투여중지 <input type="checkbox"/> 용량감량 <input type="checkbox"/> 용량증량 <input type="checkbox"/> 용량유지 <input type="checkbox"/> 모름 <input type="checkbox"/> 해당없음	<input type="checkbox"/> 발현 <input type="checkbox"/> 발현안됨 <input type="checkbox"/> 모름 <input type="checkbox"/> 해당없음
의심이 되는 의약품등과 유해사례간 인과관계 ¹⁴⁾ (평가자 : _____)								
제품명(성분명)			유해사례명			인과관계		

종합의견 ¹⁵⁾
원보고자 의견:
보고자 의견:

원보고자 정보 * (보고자에게 유해사례 정보를 알려준 사람을 말합니다)		
자격: <input type="checkbox"/> 의사·치과의사·한의사 <input type="checkbox"/> 약사·한약사 <input type="checkbox"/> 간호사 <input type="checkbox"/> 소비자 <input type="checkbox"/> 기타: (_____)		
기관명: _____	국가: _____	
이름: _____	전화번호: _____	e-mail: _____

*원보고자의 이름, 전화번호, e-mail은 원보고자가 정보제공에 동의한 경우에 적어주세요.

보고자 정보 * (보고서를 작성한 사람을 말합니다)		
구분 <input type="checkbox"/> 제조·수입회사 <input type="checkbox"/> 지역약품감시센터 <input type="checkbox"/> 병의원 <input type="checkbox"/> 약국 <input type="checkbox"/> 보건소 <input type="checkbox"/> 기타		
기관명: _____		
보고자명: _____	전화번호: _____	e-mail: _____

*이 보고서에 포함된 개인정보 사항은 엄격하게 보호됩니다.

작성시 참고사항

- 1) **필수사항**은 ※ 표시된 부분이며 환자 정보, 원보고자 정보, 보고자 정보의 경우 최소 1가지 이상의 정보를 기재하여 주십시오.
- 2) 이 서식을 사용하여 **의약품 또는 의약외품으로 인한 유해사례를 보고**할 수 있습니다.
- 3) **보고자 관리번호/제목**은 보고자가 보고하는 사례를 관리하기 위해 부여한 일련번호, 제목 등을 말합니다.
- 4) **발생인지일**은 유해사례를 처음으로 알게 되었거나 원보고자로부터 보고받은 일자를 말합니다.
- 5) **신속보고**는 「의약품등 안전성 정보관리 규정」 제9조에 따라 신속보고를 하는 경우를 말합니다. 의약품등의 제조업자들은 중대한 유해사례·약물유해반응을 알게 된 날부터 15일 이내에 한국의약품안전관리원장에게 보고하여야 합니다.
- 6) **추적보고**는 종전에 보고된 유해사례에 대해 추가적인 정보를 알게 된 경우 후속 보고하는 것을 말합니다.
- 7) **참조보고**는 보고하고자 하는 내용과 관련 있는 여타의 보고를 말하며 관련된 보고의 제목 또는 관리번호를 기재하여 주십시오. (예; 문헌 보고 중 동일 문헌상에 여러 명의 환자가 기재되어 분리하여 보고한 경우 등)
- 8) **이름**은 개인 식별이 불가능한 형태로 기입하시면 됩니다. (예; 홍길동→ㅎㄱㄷ, HKD 등)
- 9) **부모 정보**는 부모가 복용한 약물에 의해 태어나 유아에게 유해사례가 발생한 경우에 기재하시면 됩니다.
- 10) **환자 병력 / 약물 사용력 등 상세내용**에는 과거에 발생했던 질환이나 의약품등의 사용 경험을 기재하시면 됩니다.
 현재 발생한 유해사례와 관련된 의약품등이라고 생각되면 ‘의약품등 정보’란에 기재하시기 바랍니다.
 또한, 환자가 태어나 유아인 경우에는 부모의 병력 및 약물 사용력 등을 기재하시면 됩니다.
 - 병력을 기재하실 때에는 질환명과 당해 질환의 시작일/종료일 등을 기재하시기 바랍니다.
 - 약물 사용력 등을 기재하실 때에는 사용하신 제품명과 발현증상, 제품의 사용일 등을 기재하시기 바랍니다.
- 11) **강조**는 여러 유해사례가 동시에 보고될 때, 특정 사례가 **중요사항이거나 보고하게 된 주된 원인으로 판단되는 경우** 해당 유해사례에 표시하시면 됩니다. **특정질환과 이에 수반되는 증상이 함께 보고되는 경우에는 질환명**에 표시하시면 됩니다.
- 12) **중대성**은 해당 유해사례가 사망, 입원 등 중대한 유해사례에 해당되는 경우 표시해 주십시오.
- 13) **의약품등 정보**에서 제품명을 정확하게 기재하시고, 모르실 경우에는 성분명으로 기재해 주십시오.
 - 유해사례를 유발하였다고 의심되는 의약품등은 ‘**○의심**’에 표시하여 주시기 바랍니다.
 - 의심되는 의약품등을 사용하는 동안 함께 사용한 의약품등은 ‘**○병용**’에 표시하여 주시기 바랍니다.
과거에 사용하였거나 유해사례를 치료하기 위해 사용된 의약품등은 제외됩니다.
 - 투여목적(적응증)은 의심 의약품등을 사용한 목적으로서 질병명을 말합니다.
 - 정확한 투여기간을 알수 없는 경우 투여일수를 기재해 주십시오.
- 14) **의심이 되는 의약품등과 유해사례간 인과관계**는 「의약품등 안전성 정보관리 규정」 제14조(임상정보의 평가기준: 의약품등과의 인과관계 평가)의 평가기준에 따라 평가된 소견을 기재하여 주십시오.
- 15) **종합의견**란에는 원보고자 및 보고자의 종합의견, 기타 추가정보, 첨부 문서가 있는 경우 첨부문서 목록 등을 기재하여 주십시오.
- 16) **환자 병력 / 약물 사용력, 유해사례명, 검사치, 제품명(성분명), 의심이 되는 의약품등과 유해사례간 인과관계**의 입력사항이 다수일 경우 보고서 뒷면에 기재하여 주시기 바랍니다.

♣ 필수사항(*) 외에 불분명한 사항에 대해서는 기재하지 않으셔도 됩니다.

의약품등 유해사례 보고서(소비자용)		
1. 어떤 증상을 경험하셨나요?		
①유해사례로 의심되는 증상에 대해 설명해 주세요(유해사례명, 발생 양상 등)*:		
②증상이 언제 시작되었나요? _____년 ____월 ____일 (오전 / 오후 ____시) (제품을 사용하고 _____후에 증상이 나타나기 시작함(예; 30초, 5분, 2시간, 3일 등))		
③회복되었나요? 결과는 어떠셨나요? □ 회복됨(회복일: _____년 ____월 ____일) □ 회복중 □ 회복되지 않음 □ 후유증을 동반한 회복 □ 모름		
④증상 때문에 아래의 결과가 초래된 경우 표시해 주세요(해당되는 경우에 모두 표시해주세요): □ 입원 또는 입원기간 연장 □ 중대한 불구나 기능저하 □ 선천적 기형 초래 □ 생명의 위협 □ 사망 □ 기타 의학적으로 중요한 상황		
2. 사용한 제품에 대하여 알려주세요.		
①사용한 제품의 이름*	②1회 투여량(예; 20mg, 1정)	③투여 빈도(예; 하루 3번)
④투여 기간(투여시작일 ~ 투여종료일) _____년 ____월 ____일 ~ _____년 ____월 ____일 → 1)유해사례 때문에 사용을 중단하셨나요? □ 예 □ 아니오 (예를 선택한 경우 2)번 응답) 2)사용을 중단한 후 증상이 호전되었나요? □ 예 □ 아니오 (예를 선택한 경우 3)번 응답) 3)사용을 중단한 후 다시 사용하셨나요? □ 예 □ 아니오 (예를 선택한 경우 4)번 응답) 4)다시 사용 했을 때 증상이 다시 발생했나요? □ 예 □ 아니오		
⑤제품은 어디에서 구입하셨나요? □ 병원처방약 □ 처방없이 약국구입 □ 편의점 □ 기타:(_____)		
⑥유해사례 발생 당시에 함께 사용한 다른 제품이 있다면 이름을 기재해 주세요:		
3. 유해사례를 경험한 사람에 대하여 알려주세요.(※필수사항: 이름, 성별 또는 나이)		
유해사례를 경험한 사람이 본인인가요? □ 본인 □ 본인이 아님(관계: _____)		
①이름 (예; 홍길동 → 홍기드 또는 HKD)	④나이 생년월일 _____년 ____월 ____일 발생당시 나이 _____세 ※정확한 나이 정보가 없는 경우 아래에 표시해 주세요 □ 출생일~28일 미만 □ 28일~24개월 미만 □ 24개월~12세 미만 □ 12세~19세 미만 □ 19세~65세 미만 □ 65세 이상	
②성별 □ 남 □ 여 □ 모름	③체중 _____kg	
⑤현재 앓고 있는 질병, 과거 제품을 사용하고 경험한 비슷한 증상이 있다면 기재해 주세요:		
4. 보고자 정보를 남겨주세요.		
추가정보 확인을 위해 연락받는데 동의하시면 아래 정보를 기재해 주세요.		
이름:	전화번호:	e-mail:
보고서 작성일: _____년 ____월 ____일		

*이 보고서에 포함된 정보는 엄격하게 보호됩니다.

2. 신약 등의 재심사 기준

보건복지부 고시	제1995-2호(1994.12.31, 제정)
보건복지부 고시	제1996-34호(1996.04.08, 개정)
식품의약품안전청 고시	제1998-27호(1998.04.16, 개정)
식품의약품안전청 고시	제1999-10호(1999.02.06, 개정)
식품의약품안전청 고시	제1999-59호(1999.12.15, 개정)
식품의약품안전청 고시	제2004-21호(2004.03.26, 개정)
식품의약품안전청 고시	제2008-38호(2008.06.27, 개정)
식품의약품안전청 고시	제2009-46호(2009.07.01, 개정)
식품의약품안전청 고시	제2009-195호(2009.12.22, 개정)
식품의약품안전청 고시	제2010-94호(2010.12.27, 개정)
식품의약품안전청 고시	제2011-60호(2011.10.10, 개정)
식품의약품안전처 고시	제2013-107호(2013. 4. 5, 개정)
식품의약품안전처 고시	제2013-185호(2013. 5.30, 개정)

제1조(목적) 이 기준은 「약사법」 제32조, 제37조의3, 제38조, 제42조 및 제69조, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제22조, 제23조, 제47조, 제48조제3호, 제14호 및 제60조제1항, 「마약류 관리에 관한 법률」 제57조의 규정에 의한 신약 등의 재심사(이하 “재심사”라 한다) 대상 품목의 조사대상자의 수, 재심사 자료의 요건 및 조사 자료의 작성방법 등에 관한 사항을 정하여 재심사 업무에 적정을 기함을 목적으로 한다.

제2조(정의) ① 이 기준에서 사용하는 용어의 정의는 다음 각 호와 같다.

1. “시판 후 조사”란 품목허가를 받은 자가 「약사법」 제32조 및 제42조제4항에 의한 재심사 대상 의약품의 안전성·유효성에 관한 사항과 적절한 사용을 위해 필요한 정보를 수집, 검토, 확인 또는 검증하기 위하여 실시하는 사용성적조사, 특별조사, 시판 후 임상시험 등 재심사 기간 중 실시하는 조사를 말한다.
2. “시판 후 조사업무기준서(이하 “업무기준서”라 한다)”란 시판 후 조사를 적정하게 수행하기 위하여 재심사 기간 중 실시할 일체의 시판 후 조사활동 내용과 기준을 명시한 문서를 말한다.
3. “조사표”란 사용성적조사, 특별조사 및 시판 후 임상시험 등 시판 후 조사를 위하여 해당 의약품이 투여된 조사대상자에 대한 관찰기록을 작성하기 위한 표를 말한다.
4. “기초자료”란 조사표에 기재된 조사대상자에 대한 관찰기록을 의미하며, 필요한 경우 근거자료를 포함할 수 있다.
5. “사용성적조사”란 시판후조사중 재심사 신청에 필요한 의약품 사용성적에 관한 자료의 작성을 위하여 실시하는 조사로서 조사대상자의 조건을 정하지 않고 일상 진료하에서 의약품의 안전성·유효성에 관한 사항 등을 파악하기 위하여 실시되는 조사를 말한다.
6. “특별조사”란 시판 후 조사 중 시판 후 확인 또는 검증해야 할 사항에 있어서 허가시에 붙여진 조건 등을 기초로 하여 실시하는 조사와 시판후 약물감시 활동에서 얻어진 정보의 평가, 분석결과 어떠한

문제점이 발생했을 때에 추가정보를 얻기 위하여 실시하는 조사(허가후 추가 진행을 요하는 연구, 약물역학연구 등)를 말한다.

7. “시판 후 임상시험”이란 시판 후 조사 중 안전성·유효성에 관한 정보를 수집하기 위해 「약사법」 제31조, 제42조제1항에 따른 허가사항에 대한 임상적 효과관찰 및 유해사례 조사를 위하여 실시하는 시험을 말한다.
8. “시판 후 조사계획서(이하 ‘조사계획서’라 한다)”란 시판 후 조사에 필요한 조사의 종류, 조사의 목적, 조사실시 예정기간, 조사대상자의 수, 조사예정기관, 조사항목 및 중점조사항목, 조사방법, 해석항목 및 해석방법 등을 정한 문서를 말한다.
9. “시판 후 조사 정기보고서(이하 ‘정기보고서’라 한다)”란 정해진 조사기간 중 수집된 시판 후 조사의 평가분석 결과와 안전성에 관한 자료 등을 정기적으로 식품의약품안전처장에게 보고하는 문서를 말한다.
10. “조사기관”이란 시판 후 조사를 실시하는 의료기관 또는 연구기관을 말한다.
11. “조사자”란 조사기관에서 시판후조사의 수행에 대한 책임을 갖고 있는 의사, 치과의사, 한의사를 말한다.
12. “실태조사”란 식품의약품안전처장이 이 고시와 조사계획서에 따라 시판후조사가 실시되었는지를 확인할 목적으로 의약품 품목허가를 받은 자, 조사기관 등의 모든 시설·문서·기록 등을 조사하는 행위를 말한다.

② 이 규정에서 사용하는 용어 중 별도로 정하지 않은 용어의 정의는 “의약품등안전성정보관리규정”의 규정에 따른다.

제3조(재심사 신청 등) ① 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제23조제1항 규정에 의거 재심사를 받고자 하는 자는 품목별로 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제22조제2항에 따른 재심사 기간 중 시판 후 조사를 실시한 뒤 그 기간 만료 후 3개월 이내에 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 별지 제21호서식에 의한 재심사 신청서에 다음 각 호의 자료를 첨부하여 식품의약품안전처장에게 제출하여야 한다.

1. 국내 시판 후 조사결과에 의한 안전성·유효성에 관한 자료
재심사 기간 중 시판 후 조사 계획에 따라 실시한 결과로부터 얻어진 해당 의약품의 효능·효과 정도 등 유효성에 관한 자료와 유해사례 유무, 유해사례의 종류 및 종류별 발현상황 등 유해사례 발현에 관한 자료를 조사대상자 배경(연령, 성별, 임신여부, 합병증 등)과 치료내용(해당 의약품의 사용이유, 사용기간·사용량, 병용약 등)에 따라 분석·평가한 자료
2. 제1호 외에 유해사례 등에 관한 국내·외의 안전성에 관한 보고자료
재심사 기간 중 국내 임상시험 및 자발적 유해사례 보고 등으로부터 수집된 유해사례 및 발현상황과 재심사 기간 중 외국에서 수집된 해당 의약품의 약물유해반응 보고사례를 분석·평가한 자료
3. 국내·외의 문헌 및 학회정보 등 안전성에 관한 보고자료
국내·외의 안전성 정보 및 문헌·학회의 정보 등으로부터 얻어진 해당 의약품의 약물유해반응 유무, 약물유해반응 사례 및 종류별 발생상황 등 약물유해반응 발현에 관한 자료

4. 국내외 판매현황 및 외국의 허가현황에 관한 자료

해당 의약품의 연도별 생산 또는 수입실적(출하실적 등 포함)과 해당 의약품의 안전성·유효성 판단에 도움을 줄 수 있도록 외국의 판매 및 허가현황에 관한 자료로서, 외국 의약품집의 수재현황 등에 관한 자료 및 기타 안전성·유효성과 관련된 외국의 조치내용 등 최신의 정보가 첨부된 자료

② 식품의약품안전처장은 제1항의 규정에 의한 재심사신청서를 검토하여 품목별로 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 별지 제22호서식에 의한 의약품 재심사결과통지서를 발급하고 재심사 결과 효능·효과, 용법·용량, 사용상의 주의사항 또는 의약품 분류 등 허가사항의 변경이 필요한 경우에는 그 내용을 명시한다.

③ 식품의약품안전처장은 제2항에 따라 의약품 분류를 변경하려는 경우 해당 품목허가를 받은 자, 「의료법」 제28조에 따라 설립된 의사회·치과의사회, 「약사법」 제11조에 따라 설립된 약사회 및 「소비자기본법」 제29조에 따라 등록된 소비자단체의 의견을 들을 수 있다.

제4조(업무기준서) 재심사 대상품목을 허가받은 자는 시판 후 조사를 적정하게 수행하기 위하여 다음 각 호의 사항이 포함된 업무기준서를 작성·비치하여야 하며, 이의 변경이 있을 때에는 사전에 업무기준서를 개정하고 그 날짜를 기재하여야 한다.

1. 의약품에 관한 정보의 수집에 관한 사항

가. 시판 후 조사에 의한 정보, 국내 자발적 유해사례 보고, 외국의 정보 및 문헌학회의 정보 등 수집 대상

나. 수집방법 및 절차

2. 사용성적조사 및 특별조사에 관한 사항

가. 조사방법(조사과정, 자료수집 방법, 자료분석 과정 등)

나. 조사대상자의 선정방법 및 조사예정대상자의 수

다. 조사사항 및 중점조사사항

라. 해석항목 및 통계적 처리방법

마. 조사표의 양식

바. 조사의뢰 절차

사. 기타 필요한 사항(참고문헌, 안전관리책임자 및 연락처)

3. 시판 후 임상시험을 실시하고자 하는 경우 임상시험계획

가. 시험목적

나. 시험방법

다. 해석항목 및 통계적 처리방법

라. 시험절차

4. 수집된 정보의 평가분석 및 그 결과에 따른 조치에 관한 사항

가. 정보의 확인방법

나. 평가분석의 기준

- 다. 평가분석의 결과에 따른 조치방법
- 5. 의약품에 관한 정보의 전달에 관한 사항
 - 가. 전달하는 정보의 내용에 따른 전달대상
 - 나. 전달 완료기한 및 확인절차
- 6. 시판 후 조사에 종사하는 자에 대한 교육훈련에 관한 사항
- 7. 기타 시판 후 조사를 적절히 실시하기 위하여 필요한 사항 .

제5조(품목허가를 받은 자 및 안전관리책임자의 의무)

- ① 품목허가를 받은 자는 약사법 제37조의2 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제47조에 따라 시판 후 조사 업무를 수행할 안전관리책임자를 둔다.
- ② 품목허가를 받은 자는 수집된 모든 의약품에 대한 정보를 안전관리책임자에게 전달하여야 한다.
- ③ 품목허가를 받은 자는 시판 후 조사를 적정·원활하게 실시하기 위하여 시판 후 조사에 필요한 충분한 인원을 확보·지원하는 등 안전관리책임자의 임무수행에 지장을 초래하지 않도록 필요한 조치를 취하여야 하며, 안전관리책임자로부터 임무수행에 필요한 요청을 받은 때에는 정당한 사유 없이 이를 거부하여서는 아니 된다.
- ④ 품목허가를 받은 자는 조사자로 하여금 시판 후 조사 중 중대한 유해사례·약물유해반응이 발생한 경우 즉시 품목허가를 받은 자에게 알리도록 하고, 그 사실을 보고 받거나 알게 된 날로부터 15일 이내에 「의약품등 안전성 정보관리 규정」(식품의약품안전처 고시) 별지 제1호 서식에 따라 한국의약품안전관리원 홈페이지를 통하거나 전화팩스우편 또는 전자문서 등의 방법으로 한국의약품안전관리원장에게 보고하여야 하며, 예상하지 못한 유해사례·약물유해반응의 발생 등 필요한 경우에는 그 결과 등을 의사 등에게 전달하여야 한다.
- ⑤ 품목허가를 받은 자는 시판 후 조사를 실시함에 있어 검사의 신뢰성 등 조사의 목적을 충분히 달성할 수 있는 다음 각 호에 적합한 조사기관 및 조사자에게 의뢰하여야 하며, 조사의 의뢰는 문서로 하여야 한다.
 - 1. 조사기관은 시판후조사의 목적을 충분히 달성할 수 있는 장비·시설 및 인력을 확보하고 있을 것
 - 2. 조사자는 시판 후 조사를 실시하는 의약품과 그 대상 질환 등에 대한 전문지식을 가지고, 시판 후 조사 업무수행에 필요한 교육·훈련을 받았거나 실무경험을 가지고 있을 것
 - 3. 조사기관 및 조사자는 조사대상자의 개인정보에 관한 기록을 비밀보장이 유지되도록 취급하고 있을 것
 - 4. 조사자는 이 고시 및 조사계획서를 숙지하고 있을 것
- ⑥ 품목허가를 받은 자 및 안전관리책임자가 조사대상자의 개인정보를 알게 된 경우에는 비밀보장이 유지되도록 취급하여야 한다.
- ⑦ 안전관리책임자는 시판 후 조사 업무의 적절한 수행을 위하여 다음 각호에 해당하는 사항을 준수하여야 한다.
 - 1. 시판 후 조사 업무를 총괄할 것
 - 2. 업무기준서에 근거하여 의약품마다 조사 실시방법 및 평가방법 등을 기재한 조사계획서를 작성하고

이를 보존할 것

3. 의약품의 안전성·유효성에 관한 정보의 검토결과 필요하다고 인정될 경우에는 조사계획서를 변경할 것
4. 시판후조사가 업무기준서, 조사계획서, 이 고시 등에 근거하여 적절하게 실시·기록되는지 여부를 검토·확인하여 필요한 조치를 취할 것
5. 시판 후 조사 업무에 종사하는 자에 대한 교육·훈련을 실시할 것
6. 조사표를 회수하는 즉시 조사표상 기재 내용의 정확성과 완전성을 확인하고 필요한 경우 조사자의 서명과 함께 적절한 방법으로 정정 또는 첨삭하여 조사표를 수정 또는 보완할 것
7. 시판 후 조사를 실시하는데 필요하다고 판단될 경우 품목허가를 받은 자에게 문서로서 의견을 제시하고 해당 문서 또는 그 사본을 보존할 것

제6조(조사계획서 등) ① 제2조제1항제1호에 따른 시판 후 조사를 실시하고자 하는 품목허가를 받은 자는 별지 제1호서식에 따라 시판 후 조사 계획서를 시판 1개월 전까지 식품의약품안전처장에게 제출하여야 하며, 제출된 조사계획서에 따라 시판 후 조사를 실시하여야 한다.

② 제1항의 조사계획서는 다음 각 호의 사항을 포함하여야 한다.

1. 재심사 대상 품목의 개요
2. 안전성에 관한 정보
 - 가. 개발시의 문제점
 - 나. 유사제제의 문제점
 - 다. 각국 사용경험으로부터 고려된 문제점
 - 라. 외국 허가 및 판매 현황
3. 사용성적조사 및 특별조사 계획
 - 가. 조사의 목적
 - 나. 조사대상 환자군
 - 다. 조사대상자의 수
 - 라. 조사 예정기간
 - 마. 조사 예정기관
 - 바. 조사항목 및 조사방법
 - 사. 평가항목, 평가방법 및 해석방법
 - 아. 조사표 양식
 - 자. 기타 필요한 사항
4. 시판 후 임상시험을 실시하고자 하는 경우 임상시험계획
 - 가. 시험목적
 - 나. 시험방법
 - 다. 해석항목 및 통계적 처리방법
 - 라. 시험절차

- ③ 재심사에 필요한 총 조사대상자의 수는 다음 각 호와 같다.
1. 재심사에 필요한 총 조사대상자의 수가 3000명 이상인 품목
 - 가. 국내에서 세계 최초로 개발된 신약
 - 나. 외국에서 개발중인 신약(허가되지 아니한 것)
 - 다. 외국에서 개발되어 허가된 품목으로서 개발국 허가일부 3년이 경과되지 아니한 신약
 - 라. 외국에서 개발되어 허가된 품목으로서 개발국 외의 사용국이 없는 신약
 2. 재심사에 필요한 총 조사대상자의 수가 600명 이상인 품목
 - 제1호 해당 품목을 제외한 재심사대상 품목
- ④ 제3항의 규정에도 불구하고 다음 각 호의 어느 하나에 해당하여 식품의약품안전처장이 인정하는 경우에는 조사대상자의 수를 품목별로 조정하거나 품목 간에 통합할 수 있다.
1. 재심사 대상 적응증의 환자 수(유병인구)가 「희귀의약품 지정에 관한 규정」(식품의약품안전처 고시) 제2조제1호에 정해진 수와 동일한 경우 등 재심사 대상 적응증의 국내 유병율이 현저하게 낮은 경우
 2. 제제제형의 특성상 조정 또는 통합의 사유가 타당한 경우
 3. 조사대상자수의 객관적이고 타당한 산출 근거가 제시되는 등 조정 또는 통합의 사유가 타당한 경우
- ⑤ 약사법 제32조 및 제42조제4항 규정에 의하여 재심사 대상으로 지정된 의약품과 원료약품의 분량, 효능·효과와 투여경로 등이 동일하거나 유사하여 별도의 재심사가 필요하지 않다고 식품의약품안전처장이 인정하는 품목의 재심사 기간은 이미 지정된 의약품에 대한 재심사 기간의 잔여기간으로 한다. 이 경우 보고의 총 조사대상자의 수는 재심사 기간과 잔여기간을 고려한 조사대상자의 수로 할 수 있다.
- ⑥ 제1항 규정에 의거 제출한 조사계획서중 조사대상 환자군, 총 조사대상자의 수, 조사기간 및 조사방법 등의 사항을 변경해야 할 경우에는 별지 제1호서식에 따라 식품의약품안전처장에게 변경된 조사계획서를 미리 제출하여야 한다. 다만, 조사기관 수 및 기관명의 변경 등과 같은 경미한 변경의 경우에는 그러하지 아니하다.
- ⑦ 식품의약품안전처장은 제출된 조사계획서를 검토하여 필요한 경우 시정 또는 보완을 요구할 수 있다.

제7조(정기보고 등) ① 품목허가를 받은 자는 별지 제2호서식에 의한 시판 후 조사 정기보고서에 허가일로부터 2년간은 6개월간, 그 이후는 1년간 실시한 시판 후 조사 결과 등을 첨부하여 그 조사기간 만료 후 2개월 이내에 식품의약품안전처장에게 보고하여야 한다. 다만, 마지막 정기보고는 재심사 신청으로 갈음하여 별도로 보고하지 아니하며, 정기보고서 첨부자료 중 제5조제4항에 따라 신속보고 되지 아니한 유해사례·약물유해반응을 「의약품등 안전성 정보관리 규정」(식품의약품안전처 고시) 별지 제1호 서식에 따라 한국의약품안전관리원 홈페이지를 통하여 전화·팩스·우편 또는 전자문서 등의 방법으로 한국의약품안전관리원장에게 보고하여야 한다.

② 제1항의 정기보고서에 첨부하여야 하는 자료는 다음 각호와 같다.

1. 시판 후 조사 결과

해당 조사기간에 실시된 시판 후 조사 결과의 개요 및 해석결과, 유해사례 발현상황, 조사대상자 기초자료.

2. 시판 후 임상시험의 경우 해당 시험이 종료된 것에 대해 시험별로 검토한 결과 보고자료. 다만, 시판 후 임상시험이 진행 중이어도 안전성·유효성 등에 관해서 특기해야 할 정보를 얻은 경우에는 정기보고서에 제출하여야 한다.

3. 제1호 외에 국내·외의 안전성에 관한 자료

해당 조사기간 동안의 자료로서 제3조제1항제2호부터 제4호까지에 해당하는 자료

③ 제1항에도 불구하고 제6조제5항에 따라 이미 재심사 기간이 지정된 의약품의 잔여기간동안 재심사를 실시하는 품목의 정기보고서는 이미 지정된 의약품의 정기보고 기간동안 제출하여야 한다.

④ 식품의약품안전처장은 제출된 정기보고서를 검토하여 필요한 경우 시정 또는 보완을 요구할 수 있다.

⑤ 한국의약품안전관리원장은 제5조4항 및 제7조제1항에 따라 보고받은 유해사례·약물유해반응을 종합하여 분기종료 후 1개월 이내에 식품의약품안전처장에게 보고하여야 한다.

제8조(시판 후 조사의 신뢰성 조사 등) ① 식품의약품안전처장은 다음 각 호의 사항을 확인하기 위하여 관계공무원 및 식품의약품안전처장이 지정하는 전문가 또는 조사 담당자로 하여금 시판 후 조사와 관련된 제반 사항에 대하여 문서검증 등 실태조사를 할 수 있다.

1. 실시중이거나 이미 완료된 시판 후 조사의 적정성

2. 제조업자의 의뢰를 받아 시판 후 조사를 실시한 기관에 대한 신뢰성

② 제1항의 실태조사를 실시하는 경우 조사 개시 7일전에 해당 품목허가를 받은 자 및 관련 조사기관에 이를 통지하여야 하고, 해당 품목허가를 받은 자 및 관련 조사기관의 장은 이에 협조하여야 한다.

③ 식품의약품안전처장은 제5조 및 제7조에 따라 한국의약품안전관리원에 보고된 유해사례에 대하여 필요하다고 판단되는 경우, 한국의약품안전관리원장에게 해당 자료를 요청하거나 분석·평가를 지시할 수 있으며, 한국의약품안전관리원장은 이에 응하여야 한다.

제9조(문서, 자료등의 보존) 품목허가를 받은 자, 조사기관, 조사자는 재심사기간 중에 작성된 시판 후 조사에 관한 기록, 기초자료, 업무기준서, 시판 후 조사 계획서, 시판 후 조사의 평가분석결과 등 각종 문서 및 자료를 재심사 완료일부부터 3년간 보존하여야 한다.

제10조(정보의 전달 등) 이 기준에서 정하지 아니한 정보의 수집, 보고, 평가, 후속조치, 전달, 보고자의 보호 및 포상 등에 관한 사항은 식품의약품안전처장이 정한 “의약품등안전성정보관리규정”에서 정한 바에 의한다.

제11조(재검토기한) 「훈령·예규 등의 발령 및 관리에 관한 규정」(대통령훈령 제248호)에 따라 이 고시 발령 후의 법령이나 현실여건의 변화 등을 검토하여 이 고시를 폐지하거나 개정 등의 조치를 하여야 하는 기한은 2013년 12월 23일까지로 한다.

부 칙 <제2008-38호, 2008.06.27>

제1조(시행일) 이 고시는 2008년 7월 1일 부터 시행한다. 다만, 제7조제1항은 2008년 7월 1일 이후 제 조(수입)품목 허가된 의약품에 대하여 적용한다.

제2조(품목허가를 받은 자 및 안전관리책임자의 의무에 관한 경과조치) 이 고시 제5조(품목허가를 받은 자 및 안전관리책임자의 의무)는 이 고시 시행에도 불구하고 보건복지가족부령 제12호 「약사법시행규 칙」 일부개정령 부칙 제3조에 따른 시행일 이전까지는 종전 규정을 적용할 수 있다.

부 칙 <제2009-46호, 2009.07.01>

제1조(시행일) 이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

부 칙 <제2009-195호, 2009.12.22>

제1조(시행일) 이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

부 칙 <제2010-94호, 2010.12.27>

제1조(시행일) 이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

부 칙 <제2011-60호, 2011.10.10>

제1조(시행일) 이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

제2조(경과조치) 이 고시 시행 당시 종전의 규정에 따라 이미 접수된 의약품 재심사신청서는 종전의 규 정에 따른다.

부 칙 <제2013-107호, 2013. 4. 5>

제1조(시행일) 이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

부 칙 <제2013-185호, 2013. 5. 30 >

제1조(시행일) 이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

제2조(적용례) 제5조제4항 및 제7조제1항 개정 규정에 따른 유해사례 보고는 품목허가를 받은자가 고시 시행일 이후 최초로 보고하는 유해사례 부터 적용한다.

제3조(경과조치) 이 고시 시행 당시 종전의 규정에 따라 식품의약품안전처장에게 보고된 유해사례는 이 고시에 따라 한국의약품안전관리원장에게 보고된 유해사례로 본다.

[별지 제1호서식]

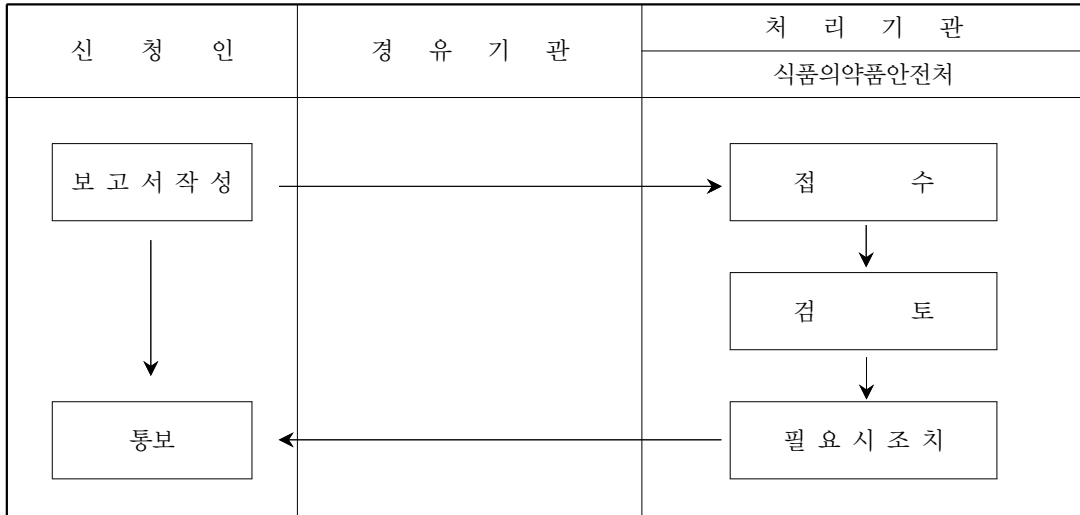
(앞쪽)

시판 후 조사 (변경)계획서				
보 고 자	업허가(수입자확인)번호			
	제조(영업)소의 명 칭			
	제조(영업)소의 소재지			
	성 명		생 년 월 일	
제 조 원	제 조 업 체 명		제 조 국	
	소 재 지			
	재 심 사 제 품 명		재심사기간	
	허 가 번 호		허가연월일	
<p>신약등의재심사기준 제6조에 따라 별지와 같이 시판 후 조사 (변경)계획서를 제출합니다.</p> <p style="text-align: center;">년 월 일</p> <p style="text-align: right;">신 청 인 (서명 또는 인) 안전관리책임자 담 당 자 전 화 번 호</p> <p>식품의약품안전처장 귀하</p>				
<p>구비서류</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 재심사 대상 품목의 개요 2. 안전성에 관한 정보 3. 사용성적조사 및 특별조사 계획 4. 시판 후 임상시험 계획(실시하는 경우에 한함) 5. 조사계획서 변경대비표 1부(변경의 경우에 한함). 				

210mm × 297mm[일반용지 60g/m²(재활용품)]

이 신청서는 아래와 같이 처리됩니다.

(뒷쪽)

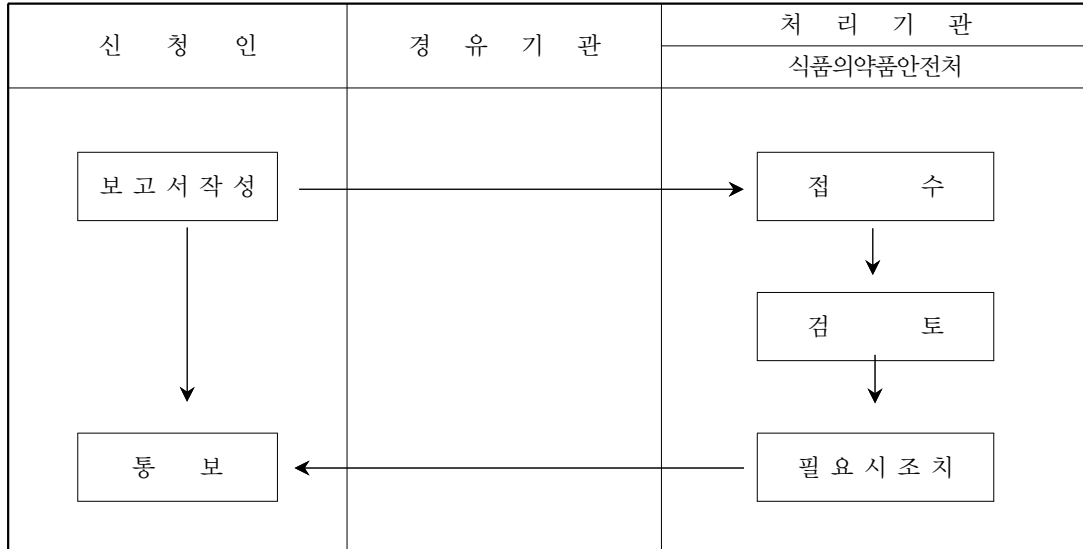



(별지 양식)

시판 후 조사 계획서 개요			
사용 성적 조사	조 사 개 요		
	일반 사용 성적 조사		
	조 사 개 요		
	특 수 환 자 에 대 한 조 사	소아에 대한 조사	
		고령자에 대한 조사	
		임산부에 대한 조사	
		신장에 환자에 대한 조사	
간장에 환자에 대한 조사			
	기타 특수한 환자에 대한 조사		
특별 조사			
시판 후 임상 시험			
안전성에 관한 문제점			
개발시의 문제점			
유사제제의 문제점			
각국의 사용경험으로부터 고려된 문제점			
계 획 변 경 개 요			

이 신청서는 아래와 같이 처리됩니다.

(뒷쪽)





3. 참 고 사 항

1) 첨가제의 사용상의 주의사항

1. 벤질알코올 (주사제에 한함)

○ 경고

벤질알코올은 조숙아에게서 치명적인 가쁜 호흡증상과 연관이 있는 것으로 보고 되었다.

○ 다음 환자에는 투여하지 말 것.

신생아, 미숙아 (벤질알코올을 함유하고 있다.)

2. 삭카린나트륨 (경구제에 한함)

(의안 65600-7380호, 1999. 7.28)

○ 기타

동물실험에서 발암성이 있는 것으로 나타난 삭카린을 함유하고 있어 건강에 해로울 수 있다.
(감미제로서 삭카린이 함유되어 있다.)

3. 아스파탐 (경구제에 한함)

□ 1일 허용량제한

아스파탐 함량을 WHO권장량(40mg/kg/1일)이하로 조정(가능한한 최소량 사용)할 것.

60kg 성인 : 1일 최대복용량 2.4g

□ 사용상의 주의사항

○ 경고

이 약에 함유되어 있는 인공감미제 아스파탐은 체내에서 분해되어 페닐알라닌으로 대사되므로, 페닐알라닌의 섭취를 규제할 필요가 있는 유전성질환인 페닐케톤뇨증 환자에는 투여하지 말 것.

4. 아황산수소나트륨

- 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

아황산수소나트륨이 함유되어 있으므로 아황산 아나필락시와 같은 알레르기를 일으킬 수 있으며, 일부 감수성 환자에서는 생명을 위협할 정도 또는 이보다 약한 천식발작을 일으킬 수 있다. 일반 사람에서의 아황산감수성에 대한 총괄적인 빈도는 알려지지 않았으나 낮은 것으로 보이며 아황산감수성은 비천식환자보다 천식환자에서 빈번한 것으로 나타났다.

5. 안식향산 및 안식향산 나트륨

(의약품관리팀-9744호, 2007. 7.27)

- 일반적 주의

(외용제) 이 약은 안식향산(나트륨)을 포함하고 있어 피부, 눈, 점막에 경미한 자극이 될 수 있다.

(주사제) 이 약은 안식향산(나트륨)을 포함하고 있어 신생아에게 황달의 위험을 증가시킬 수 있다.

6. 알코올 (경구제로서 1회 최대용량이 에탄올로서 3g 이상되는 제품에 한함)

※ 비경구제 삭제

- 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 간염, 알코올중독, 간질 또는 두뇌손상 환자
- 2) 임부, 수유부 및 소아

- 일반적 주의

- 1) 다른 약물의 효과를 감소시키거나 증가시킬 수 있으며, 반응속도가 감소될 수 있다.
- 2) 운전자와 기계조작자는 특히 주의할 것.

7. 월견초종자유(달맞이꽃종자유) (경구제에 한함)

- 부작용

이 약은 월견초종자유를 함유하고 있으므로 발진 등의 알레르기 반응과 복통이 나타날 수 있다.

8. 치메로살 (체외진단용 시약 제외)

(의관 65623-2264호, 2000.10.11)

- 다음 환자에는 투여하지 말 것.
치메로살에 과민증 환자
- 부작용
이 약은 치메로살(유기수은제제)을 함유하고 있어 과민반응이 일어날 수 있다.

9. 카라멜 (경구제에 한함)

- 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
이 약은 카라멜을 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

10. 카제인 또는 그 염류 (주성분 및 첨가제 모두 포함. 단, 체외진단용 시약 제외)

(의관 65623-10125호, 2001. 4.18)

- 다음 환자에는 투여하지 말 것.
우유에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자(이 약은 우유단백질을 함유한다)

11. 캄파 (주성분 및 첨가제 모두 포함)

- 효능 및 효과 (소아에 대한 효능·효과가 있는 경우에 한함)
소아에 대한 효능·효과 삭제
- 사용상의 주의사항
- 다음 환자에는 투여하지 말 것.
30개월 이하의 유아
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
소아 (경련을 유발할 수 있다.)

12. 프로필렌글리콜 (외용제·안과용제에 한함)

- 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

이 약은 프로필렌글리콜을 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

13. 황색4호(타르트라진) (경구제에 한함)

- 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

이 약은 황색4호(타르트라진)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

14. 엘-아르기닌

(의약품관리팀-14850호, 2006. 6.12)

- 다음 환자에는 투여하지 말 것(또는 다음과 같은 사람은 이 약을 복용하지 말 것)

심근경색 및 그 병력이 있는 환자

15. 대두유

(의약품관리과-9691호, 2009.10. 7)

- 다음 환자에는 투여하지 말 것.(모든 제제에 해당)

1) 대두유에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자

2) 콩 또는 땅콩에 과민증이 있는 환자

- 다음 환자에는 신중히 투여할 것.(경구제, 주사제 및 질연질캡슐제에 한함)

고지단백혈증, 당뇨병성고지질혈증 및 췌장염 등 지방대사 이상 환자 또는

지질성 유제를 신중히 투여해야 하는 환자

- 일반적 주의(경구제, 주사제 및 질연질캡슐제에 한함)

지방과부하로 특별한 위험이 예상되는 환자에게 이 약을 투여할 때 혈장지질치를 점검할 것을 권장한다. 이 점검을 통해 지방의 체외배설이 불충분하다고 판단될 경우에는 이 약의 투여를 적절히 조절한다.

환자가 다른 정주용 지질제를 동시에 투여받고 있다면 이 약 중의 부형제로 혼재되어 있는 지질의 양을 고려하여 그 지질제의 투여량을 감소해야 한다.

16. 유당 (경구 및 주사제에 한함) (의약품관리과-9691호, 2009. 10. 7)

- 다음 환자에는 투여하지 말 것.
이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

17. 황색5호(선셋옐로우 FCF) (경구제에 한함)

(의약품안전정책과-6100호, 2011. 10. 28)

- 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
이 약은 황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

2) 용기의 사용상의 주의사항

1. 앰플주사제

- 경고
앰플주사제는 용기 절단시 유리파편이 혼입되어, 부작용을 초래할 수 있으므로 사용시 유리파편 혼입이 최소화 될 수 있도록 신중하게 절단사용하되, 특히 어린이, 노약자 사용시에는 각별히 주의할 것

IV

찾아보기

1. 한글성분명
2. 영문성분명
3. 안전성 정보지 발간 히스토리



한글 성분명

ㄱ	
A형간염백신	75
개량불활화폴리오백신	86
구연산 실테나필	198
글리메피리드·메트포르민염산염	92

ㄴ	
나프록센·에스오메프라졸마그네슘	154
니코틴산·라로피프란트	394

ㄷ	
다비가트란 에텍실레이트	404
덱스란소프라졸	157
둘록세틴염산염	133, 248
드로네다론 염산염	195
디발프로엑스나트륨	375
디아제팜	76

ㄹ	
라모트리진	221
레바프라잔	40
로메플록사신	184
로바스타틴	307
로수바스타틴칼슘	315
류프로렐린 아세트산염	172
리톡시팜	409

ㅁ	
말레인산로스글리타존·메트포르민염산염	12
메토티렉세이트	167

메톡시폴리에틸렌글리콜-에포에틴베타	131
멕실레틴 염산염	192
미노사이클린	148
미르타자핀	252
미티글리니드칼슘	71

ㅂ	
발프로산	377, 379, 418
발프로산나트륨	381, 383
발프로산나트륨·발프로산	385
발프로산마그네슘	387
벤라팍신염산염	258
보리코나졸	190
부셀레린 아세트산염	174, 175

ㅅ	
산화가돌리늄, 이오비-디티피에이	48
살카토닌	211
셀트랄린염산염	264
설파핵사플루오라이드	45
수산에스시탈로프람	278
스트론튬 라네레이트	202
시탈로프람브롬화수소산염	269
심바스타틴	322

ㅇ	
아미셀프리드	244
아산화질소	149
아토르바스타틴, 암로디핀	359
아토르바스타틴스트론튬수화물, 아토르바스타틴칼슘	355

아트로핀황산염	228
아프레피탄트	73
알푸조신 염산염	196
에르타페넴나트륨	204
에스-판토프라졸	159
에제티미브·심바스타틴	333
에프로사탄메실산염·히드로클로로티아지드	135
엔테카비르	32
엘로티닙염산염	109
염산세페핀	205
오르리스타트	178
오메프라졸	161
오플록사신	180
옥스카바제핀	223
유데나필	57
이반드론산나트륨	106
인산나트륨	411
일라프라졸	165

ㄹ

조니사미드	186
조테핀	246
줄피매탈타르타르산염	406

ㄺ

초산시프로테론·에치닐에스트라디올	396
-------------------	-----

ㅋ

클로르프로치센	245
클로스트리디움보툴리눔독소A형	7, 49
클로스트리디움보툴리눔독소B형	413
클로펜텍솔 염산염	247
클린다마이신	170

ㄴ

타다라필	51
------	----

타목시펜시트르산염	231
타크로리무스	112
탄도스피론시트르산염	36
탄산란탄	140
탄산리튬	194
테가푸르·기메라실·오테라실갈륨	200
테리파라타이드	87
테모졸로미드	34
톨페리손	207, 398
트라마돌염산염	233
트리암시놀론 아세트나이드	188
트립토텐린 아세트산염	177
트립토텐린 파모산염	176

ㅇ

파록세틴염산염	284
파미드론산나트륨	305, 306
페니토인	151, 224
페니토인나트륨	225, 226
페메트렉시드이나트륨염	68, 88
페타시테스히브리두스염이산화탄소엑스	9
포스페니토인	153, 227
프라바스타틴	365
프레가발린	240
프로카테롤염산염	43
프로포폴	94
플루바스타틴	369
플루복사민말레산염	290
플루옥세틴염산염	294
피타바스타틴	372
피타바스타틴칼슘	59

ㅎ

혈액응고인자 VIII, 유전자재조합	137
흡착A형간염-비로솜백신	54

A	
Alfuzocin Hydrochloride	196
Amisulpride	244
Aprepitant	73
Atorvastatin Calcium·Amlodipine Besylate	359
Atorvastatin Strontium Hydratem,	
Atorvastatin Calcium	355
Atropine Sulfate	228

B	
Buserelin Acetate	174, 175

C	
Cefepime Dihydrochloride	205
Chlorprothixene	245
Citalopram Hydrobromide	269
Clindamycin	170
Clostridium Botulinum Toxin A	7, 49
Clostridium Botulinum Toxin B	413
Cyproterone Acetate·Ethinylestradiol	396

D	
Dabigatran etexlate	404
Dexlansoprazole	157
Diazepam	76
Dronedarone Hydrochloride	195
Duloxetine Hydrochloride	133, 248

E	
Entecavir	32
Eprosartan Mesylate·Hydrochlorothiazide	135
Erlotinib Hydrochloride	109
Ertapenem Sodium	204
Escitalopram Oxalate	278
Ezetimibe·Simvastatin	333

F	
Fluoxetine Hydrochloride	294
Fluvastatin Sodium	369
Fluvoxamine Maleate	290
Fosphenytoin	153, 227

G	
Gadolinium Oxide·EOB-DTPA	48
Glimepiride·Metformin Hydrochloride	92

H	
Hepatitis A Vaccines	54, 75
Human Blood Coagulation Factor VIII	137

I	
Ilaprazole	165
Inactivated Polio Virus Types I	86

K	
---	--

L	
Lamotrigine	221
Lanthanum Carbonate	140
Leuprorelin Acetate	172
Lithium Carbonate	194
Lomefloxacin	184
Lovastatin	307

M	
Magnesium Valproate	387
Methotrexate	167
Methoxy Polyethylene Glycol-Epoetin Beta	131
Mexiletine Hydrochloride	192
Minocycline	148

Mirtazapine	252
Mitiglinide Calcium	71

N

Naproxen·Esomeprazole Magnesium	154
Nicotinic Acid·Laropiprant	394
Nitrous Oxide	149

O

Ofloxacin	180
Omeprazole	161
Orlistat	178
Oxcarbazepine	223

P

Pamidronate Disodium	305, 306
Paroxetine Hydrochloride	284
Pemetrexed Disodium	68, 88
Petasites Hybridus Leaves CO ₂ Extract	9
Phenytoin	151, 224
Phenytoin Sodium	225, 226
Pitavastatin Calcium	59, 372
Pravastatin Sodium	365
Pregabalin	240
Procaterol Hydrochloride	43
Propofol	94

R

Revaprazan	40
Rituximab	409
Rosiglitazone Maleate·Metformin Hydrochloride	12
Rosuvastatin Calcium	315

S

Salcatonin	211, 416
Sertraline Hydrochloride	264
Sildenafil Citrate	198

Simvastatin	322
S-Pantoprazole	159
Sodium Ibandronate	106
Sodium Phosphate	411
Sodium Valproate	381, 383
Sodium Valproate·Valproic Acid	385
Strontium Ranelate	202
Sulfur Hexafluoride	45

T

Tacrolimus	112
Tadalafil	51
Tamoxifen Citrate	231
Tandospirone Citrate	36
Tegafur-Gimeracil-Oteracil Potassium	200
Temozolomide	34
Teriparatide	87
Tolperisone	207, 398
Tramadol Hydrochloride	233
Triamcinolone Acetonide	188
Triptorelin Acetate	177
Triptorelin Pamoate	176

U

Udenafil	57
----------	----

V

Valproate Semisodium	375
Valproic Acid	377, 379, 418
Venlafaxine Hydrochloride	258
Voriconazole	190

Z

Zolpidem tartrate	406
Zonisamide	186
Zotepine	246
Zuclopentixol	247

3

안전성정보지 발간 히스토리

연번	성분명		안전성정보지		비고
	한글	영어	호수	페이지수	
1	구연산 실데나필	Sildenafil Citrate	30	2	변경지시
			36	3	변경지시
			39	4	변경지시
			40	2	변경지시
			41	12	변경지시
			42	7, 8	변경지시
2	디발프로엑스나트륨	Valproate Semisodium	23	4	변경지시
			24	3	변경지시
			40	19	변경지시
			40	22	변경지시
			44	9	변경지시
			44	66	안전성속보
3	디아제팜	Diazepam	42	20	변경지시
4	라모트리진	Lamotrigine	25	4	변경지시
			41	52	변경지시
			42	23	변경지시
			43	23	변경지시
			44	14	변경지시
			44	66	안전성속보
			47	108	안전성서한
			46	142	안전성서한
5	레바프라잔	Revaprazan	47	39	변경지시
			48	383	안전성서한
			50	482, 678	변경지시, 안전성서한
			29	10	변경지시
6	로바스타틴	Lovastatin	45	228	안전성서한
			46	6	변경지시
			35	140	변경지시
7	리툽시맙	Rituximab	37	34, 3	변경지시, 안전성서한
			48	27	변경지시
			50	136	변경지시
			23	12	변경지시
8	메토트렉세이트	Methotrexate	38	서한3	안전성서한
			43	48	변경지시
			45	224	안전성서한
			41	108	변경지시
9	미르타자핀	Mirtazapine	41	111	변경지시

연번	성분명		안전성정보지		비고
	한글	영어	호수	페이지수	
10	발프로산나트륨· 발프로산	Sodium Valproate· Valproic Acid	23	4	변경지시
			24	3	변경지시
			37	37	변경지시
			40	41	변경지시
			40	48	변경지시
			44	9	변경지시
			44	66	안전성속보
11	벤라팍신염산염	Venlafaxine Hydrochloride	43	49, 51	변경지시
			45	166	변경지시
12	보리코나졸	Voriconazole	42	56, 60	변경지시
			45	13,16,17	변경지시
			49	56, 80	변경지시
13	살카토닌	Salcatonin	30	23	변경지시
			41	142, 144	변경지시
			50	562567	변경지시
			51	298	안전성서한
14	수산에스시탈로프람	Escitalopram Oxalate	39	51	변경지시
			39	108	변경지시
			41	111	변경지시
15	심바스타틴	Simvastatin	28	9	변경지시
			29	38	변경지시
			35	53	변경지시
			45	228	안전성서한
			46	9	변경지시
			46	122	안전성서한
16	에르타페넴나트륨	ErtapenemSodium	48	132	변경지시
			50	635	변경지시
17	염산세페핌	Cefepime Dihydrochloride	30	39	변경지시
			32	25	변경지시
18	오르리스타트	Orlistat	35	106	변경지시
			41	243	변경지시
			46	153	안전성서한
			47	29	변경지시
19	오메프라졸	Omeprazole	21	32	변경지시
			38	65	변경지시
			41	244	변경지시
			45	106	변경지시
			46	142	안전성서한
			47	42	변경지시
			48	383	안전성서한
50	516, 678	변경지시, 안전성서한			

연번	성분명		안전성정보지		비고
	한글	영어	호수	페이지수	
20	오픈록사신	Ofloxacin	30	42	변경지시
			32	33	변경지시
			48	316	변경지시
21	유데나필	Udenafil	42	113137	변경지시
22	이반드론산나트륨	Sodium Ibandronate	42	137	변경지시
			48	149	변경지시
			51	216225	변경지시
23	인산나트륨	Sodium Phosphate	40	159	안전성서한
			44	63	안전성속보
24	일라프라졸	Ilaprazole	46	142	안전성서한
			47	43	변경지시
			48	383	안전성서한
			50	531	변경지시
			50	678	안전성서한
25	조니사미드	Zonisamide	32	40	변경지시
			35	118	변경지시
			44	9	변경지시
			44	66	안전성속보
			44	95	안전성서한
			45	152	변경지시
26	클로르프로치센	Chlorprothixene	46	47	변경지시
			47	16	변경지시
27	타다라필	Tadalafil	39	100	변경지시
			40	127	변경지시
			41	301	변경지시
			42	157	변경지시
			45	87	변경지시
28	타크로리무스	Tacrolimus	35	125	변경지시
			36	80	변경지시
			38	서한 7	안전성서한
			39	103	변경지시
			39	서한 7	안전성속보
			43	114	변경지시
			45	202	안전성서한
29	테모졸로미드	Temozolomide	33	60	변경지시
			41	301	변경지시

연번	성분명		안전성정보지		비고
	한글	영어	호수	페이지수	
30	톨페리손	Tolperisone	51	292	안전성서한
31	파록세틴염산염	Paroxetine Hydrochloride	43	121	변경지시
			45	157	변경지시
32	памид론산나트륨	PamidronateDisodium	33	61	변경지시
			41	307	변경지시
			51	239, 246	변경지시
33	페니토인, 페니토인나트륨	Phenytoin, Phenytoin Sodium	23	33	변경지시
			25	10	변경지시
			29	59	변경지시
			43	1,4:8	안전성서한
			44	9, 13	변경지시
			44	66	안전성속보
34	프레가발린	Pregabalin	40	141	변경지시
			42	165	변경지시
			43	131	변경지시
			44	9	변경지시
			44	66	안전성속보
			51	59	변경지시
35	프로포폴	Propofol	22	14	변경지시
			27	45	변경지시
			45	63	변경지시
			45	91	변경지시
36	피타바스타틴칼슘	Pitavastatin Calcium	41	324	변경지시
			43	137	변경지시
			45	228	안전성서한
			46	16	변경지시

홈페이지 활용안내



● **한국의약품안전관리원 홈페이지**

<http://www.drugsafe.or.kr/>

● **식품의약품안전처 홈페이지**

<http://www.mfds.go.kr>

● **식약처 전자민원창구 의약품 (ezDrug) 홈페이지**

<http://ezdrug.mfds.go.kr>

● **온라인의약도서관 홈페이지**

<http://drug.mfds.go.kr>

● **의약품 안전성서한(속보) 및 허가사항 변경지시 홈페이지 게재안내**

* 안전성서한(속보) : 식약처 홈페이지(<http://www.mfds.go.kr>) 중간 메뉴 중 '주요위해안전정보' 게시판 및 하단메뉴 중 '의약품 안전정보' 아이콘을 클릭하여 내려받을 수 있습니다.

* 허가사항 변경지시 : 식약처 홈페이지(<http://www.mfds.go.kr>) 상단 메뉴 '정보자료' → '분야 별정보' → '의약품' 게시판에서 내려받을 수 있습니다.

※ 모바일 애플리케이션 '온라인 의약 도서관'(아이폰용) 또는 '의약품 속보'(안드로이드폰용)를 스마트폰에 설치하면, 자동 알람(PUSH) 서비스와 함께 안전성서한(속보)를 제공받을 수 있습니다. 애플리케이션은 Play스토어(안드로이드폰용) 및 앱스토어(아이폰용)에서 '식품의약품안전처' 또는 '온라인 의약 도서관'(아이폰용), '의약품 속보'(안드로이드폰용)로 검색하여 다운로드 가능합니다.

● **의약품 유해사례 보고**

* 온라인 보고 : 한국의약품안전관리원 홈페이지(<http://www.drugsafe.or.kr>)의 온라인보고 시스템을 이용하실 수 있습니다.

* 오프라인 보고 : 오프라인 보고 서식을 다운로드 받아 e-mail, fax, 우편 등으로 한국의약품안전관리원 또는 지역의약품안전센터에 보고하실 수 있습니다.

* 전화 : 한국의약품안전관리원 대표전화 1644-6223로 보고하실 수 있습니다.

의약품등 유해사례 보고기관 변경 관련 행정 안내

약사법 제68조의8 및 “의약품등 안전성 정보관리 규정”(식품의약품안전청 고시 제 2012-18호, '12.5.15) 개정고시에 따라, 의약품등 유해사례 보고(신고)기관이 '12.10.1자로 식품의약품안전처에서 「한국의약품안전관리원」으로 변경됨을 다음과 같이 알려드립니다.

구분		보고(신고) 기관		보고(신고) 주기
		종전	'12.10.1이후	
의료기관 약국 제약업체 도매업체	신속보고 대상약품등 유해사례	식품의약품안전처 ▶ 부작용보고사이트 (ezdrug.kfda.go.kr) ▶ 우편(충북 청원군 오송읍 오송생명2로 187) ▶ 팩스(0502-604-5962)	한국의약품안전관리원 ▶ 유해사례보고사이트(drugsafe.or.kr) ▶ 우편(서울특별시 종로구 창경궁로 136 보령빌딩 5층) ▶ 팩스(02-2172-6701) ※ 식품의약품안전청 홈페이지 병행이용 가능(별도 공지일 까지)	발생 인지일 로부터 15일 이내
	정기보고 대상약품등 유해사례	상동	상동	분기별, 매분기 종료후 1개월 이내
소비자 (환자)	의약품등 유해 사례 (자발신고)	상동	상동	상시 가능

※ **신속보고 대상 의약품등 유해사례** : 약사법 제68조의8 및 약사법시행규칙 제84조의7에 의한 중대한 유해사례·약물유해반응

※ **정기보고 대상 의약품등 유해사례** : 상기 신속보고 대상 이외의 사례

약사법 제32조, 제37조의3, 제38조, 제42조 및 제69조, “의약품 등의 안전에 관한 규칙” 제22조, 제23조, 제47조, 제48조제3호, 제14호 및 제60조제1항, “마약류 관리에 관한 법률” 제57조의 규정에 의한 신약 등의 재심사 기준(식품의약품안전청 고시 제 2013-185호, '13.5.30) 개정고시에 따라, 재심사 기간 동안 실시 된 '시판 후 조사'에서 발생한 유해사례·약물유해반응 보고(신고)기관 및 신고주기를 다음과 같이 알려드립니다.

구분		보고(신고) 기관	보고(신고) 주기
재심사	중대한 유해사례· 약물유해반응	한국의약품안전관리원 ▶ 유해사례보고사이트 (drugsafe.or.kr) ▶ 우편(서울특별시 종로구 창경궁로 136 보령빌딩 5층) ▶ 팩스(02-2172-6701)	발생 인지일로부터 15일 이내
	신속보고 되지 아니한 유해사례· 약물유해반응	상동	품목별 정기보고서 제출일 이전

※ **중대한 유해사례·약물유해반응** : 신약 등의 재심사 기준 제5조 제4항에 의한 중대한 유해사례·약물유해반응

※ **신속보고 되지 아니한 유해사례·약물유해반응** : 상기 신속보고 대상 이외의 사례

분야별 연락처



식품의약품안전처

	의약품 정보평가I/팀	바이오의약품 품질관리과	한약정책과	화장품정책과
소관사항	<ul style="list-style-type: none"> ■ 의약품 총괄 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 백신 등 생물학적제제 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 생약(한약) 제제 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 의약외품
연락처	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tel : 043-719-2706 ■ Fax : 043-719-2700 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tel : 043-719-3658, 3664, 3661 ■ Fax : 043-719-3650 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tel : 043-719-3359 ■ Fax : 043-719-3550 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tel : 043-719-3414 ■ Fax : 043-719-3400

한국의약품안전관리원

안전정보1팀

소관사항	<ul style="list-style-type: none"> ■ 안전성정보지 책자 발행
연락처	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tel: 02-2172-6700 ■ Fax: 02-2172-6701 ■ E-Mail: kids@drugsafe.or.kr

의약품 안전성 정보 제52호

- 발 행 일 : 2013년 6월 30일
- 발 행 인 : 정 승
- 편 집 위 원 장 : 박 병 주
- 편 집 위 원 : 최돈웅 박종필 최미섭 박경수 이유정 김진주
정수연 김수진 허현아 우연주 최연정 김형은
김민선 송이나
- 발 행 처 : 한국의약품안전관리원
110-750 서울시 종로구 창경궁로 136 보령빌딩 5층
- 디 자 인 인 쇄 : 베컴디자인 010-6267-5548

한국의약품안전관리원 안전정보1팀
대표전화 02-2172-6700, 팩스 02-2172-6701

의약품 안전성 정보

DRUG SAFETY INFORMATION



식품의약품안전처
MINISTRY OF FOOD AND DRUG SAFETY

충청북도 청원군 오송읍 오송생명2로 187 오송보건의료행정타운 식품의약품안전처
대표전화. 1577-1255 www.mfds.go.kr



KIDS
한국의약품안전관리원

서울특별시 종로구 창경궁로 136 보령빌딩 5층 한국의약품안전관리원
대표전화. 02)2172-6700 www.drugsafe.or.kr

