의 약 품 안 전 성 서 한

○ 발행일자 : 2012. 3. 6.
○ 관련 제품
- 제품명 : 한국애보트(주) "칼레트라정" 등 4개 업체, 13품목 (붙임 참조)
- 제제명 : "HIV단백분해효소억제제" 약물 함유제제
- 적응증 : 임상학적 또는 면역학적으로 질환의 진행이 확인되어 치료가 필요한 HIV 감염환자 치료를 위한 단독요법 또는 뉴클레오시드 유도체와의 병용요법
○ 주요 내용
- 미국 FDA, "스타틴(Statin)" 계열 약물과의 병용투여 관련 허가사항개정 및 주의권고
○ 정보 단계 : 평가 완료

국민보건증진을 위하여 일선에서 불철주야 애쓰시는 선생님들의 노고에 감사드립니다.

최근 미국 식품의약국(FDA)에서 에이즈치료제로 사용되는 "HIV[1]단백분해효소억제제[2]" 성분 함유제제와 콜레스테롤 강하제인 "스타틴(Statin)" 계열 약물[3] 과의 병용투여와 관련하여 허가사항을 개정하는 한편 의료진 및 환자에게 주의를 권고하였다고 밝혔습니다.

이번 FDA 조치사항은 HIV단백분해효소억제제 성분 함유제제와 특정 "스타틴(Statin)" 계열 약물 병용투여시, "스타틴(Statin)" 계열 약물의 혈중농도를 높혀 신부전을 야기할 수 있는 근육손상(근육병증, 심각할 경우 횡문근융해증) 위험이 증가할 수 있음에 따른 것으로, 제제별 권고사항은 다음과 같으며,

1) HIV(Human Immunodeficiency virus, 인간면역결핍바이러스) : 후천성면역결핍증후군(Acquired Immuno Deficiency Syndrome, AIDS)의 원인 바이러스
2) 단백분해효소억제제(Protease Inhibitors) : 바이러스가 인체세포 내에서 분자량이 큰 단백질을 만든 후 이를 잘게 절단하여 새로운 바이러스를 만드는 과정에서, 분자량이 큰 단백질을 절단해주는 단백분해효소(Protease)를 억제함으로서 항바이러스효과를 나타내는 약제를 지칭함.
3) 스타틴(Statin) 계열 약물 : 콜레스테롤 합성의 속도조절단계인 HMG-CoA를 메발론산(mevalonic acid)으로 전환시키는 과정에 작용하는 효소인 HMG-CoA 환원효소(3-hydroxy-3-Methylglutaryl-coenzyme A reductase)를 억제하여 LDL 콜레스테롤 및 중성지방을 낮추고 HDL 콜레스테롤을 높여 원발성고지혈증 등의 치료에 사용되는 약물이며, 동 계열 약물로는 simvastatin, lovastatin, atorvastatin 등이 있다.

성분명	미국 FDA 정보사항	
	대상약물	권고사항
로수바스타틴 단일제 (Rosuvastatin)	로피나비어(Lopinavir)·리토나비어(ritonavir) 복합제	"로수바스타틴" 1일 투여량 제한 (10mg/1日)
	아타자나비어(Atazanavir) 함유제제 단독 또는 리토나비어(Ritonavir) 함유제제와 병용투여	"로수바스타틴" 1일 투여량 제한 (10mg/1日)
로바스타틴 단일제 (Lovastatin)	HIV 단백분해효소억제제	투여금기
심바스타틴 단일제, 복합제 포함 (Simvastatin)	HIV 단백분해효소억제제	투여금기
아토르바스타틴 단일제 (Atorvastatin)	로피나비어(Lopinavir)·리토나비어(ritonavir) 복합제	사용 시 주의하고 가능한 최소한의 아토르바스타틴 사용
	다루나비어(Darunavir) 함유제제와 리토나비어(Ritonavir) 함유제제 병용	"아토르바스타틴" 1일 투여량 제한 (20mg/1日)
	넬피나비어(Nelfinavir) 함유제제	"아토르바스타틴" 1일 투여량 제한 (40mg/1日)
프라바스타틴 단일제 (Pravastatin)	다루나비어(Darunavir) 함유제제와 리토나비어(Ritonavir) 함유제제 병용	"프라바스타틴" 40mg 단회투여시 "프라바스타틴"의 AUC(81%↑) 및 Cmax(63%↑) 변동
	로피나비어(Lopinavir)·리토나비어(ritonavir) 복합제	"프라바스타틴" 1일 20mg, 4일 투여시 "프라바스타틴"의 AUC(33%↑) 및 Cmax(26%↑) 변동
피타바스타틴 단일제 (Pitavastatin)	아타자나비어(Atazanavir) 함유제제 단독 또는 리토나비어(Ritonavir) 함유제제와 병용투여	매일 "피타바스타틴" 4mg 및 아타자나비어 300mg를 5일간 투여시 AUC(31%↑) 및 Cmax(60%↑) 변동
	다루나비어(Darunavir) 함유제제와 리토나비어(Ritonavir) 함유제제 병용	"피타바스타틴" 제제를 1일 4mg씩 1~5일동안과 12~16일 동안 복용하고, "다루나비어"제제와 "리토나비어"제제를 1일 800mg, 100mg씩 6~16일 동안 복용시, "피타바스타틴"의 AUC(26%↓) 및 Cmax(4%↓) 변동
	로피나비어(Lopinavir)·리토나비어(ritonavir) 복합제	"피타바스타틴" 제제를 1일 4mg씩 1~5일동안과 20~24일 동안 복용하고, "로피나비어·리토나비어" 복합제를 1일 "400mg/100mg"씩 9~24일동안 복용시 "피타바스타틴"의 AUC(20%↓) 및 Cmax(4%↓) 변동

또한 "HIV 단백분해효소 억제제"의 안전한 사용을 위하여 다음과 같은 추가정보를 알려드립니다.

<환자를 위한 추가 정보>

√ "HIV단백분해효소억제제" 또는 "스타틴(Statin)" 계열 약물 치료 시작 전 현재 복용하고 있거나 복용예정인 모든 의약품에 대해 의료진에게 알릴 것.

√ "HIV단백분해효소억제제" 또는 "스타틴(Statin)" 계열 약물에 대한 문의 또는 우려사항이 있을 경우 의료진과 상의할 것.

√ 동 제제 사용 후 이상반응이 발생할 경우 식약청으로 보고할 것.

<의약전문가를 위한 추가 정보>

√ "HIV단백분해효소억제제"를 특정 "스타틴(Statin)" 계열 약물과 병용처방할 경우 근육병증/횡문근융해증 위험을 높일 수 있음.

√ 동 제제 사용 후 이상반응이 발생할 경우 식약청으로 보고할 것.

이에 우리청에서는 의사·약사 선생님들께 상기 정보사항에 유의하여 처방·투약 및 복약지도하여 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 한국애보트(주), "칼레트라정" 등 4개 업체, 13품목이 허가되어 있으며, "리토나비어・로피나비어" 복합제의 허가사항(사용상의 주의사항)에 "2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 : HMG-CoA 환원효소 저해제(Lovastatin, Simvastatin) : 횡문근 융해를 포함한 근육병증과 같은 중대한 반응의 가능성을 증가" 등의 내용으로 반영되어 있는 등 "로바스타틴(Lovastatin)" 및 "심바스타틴(Simvastatin)" 성분제제가 이미 병용금기로서 반영되어 있음을 알려드립니다.

끝으로, 동 건과 관련하여 궁금한 사항이 있거나 동 품목과의 관련성이 의심되는 유해사례 등을 인지하시는 경우에는 우리청(의약품안전정보팀, 전화 : 043-719-2707, 팩스 : 0502-604-5962, 이메일 : adr@korea.kr, 홈페이지 : http://ezdrug.kfda.go.kr 의약품 부작용 보고)에 알려 주시기 바랍니다. 감사합니다.

2012. 3. 6.

식 품 의 약 품 안 전 청

의 약 품 안 전 국 장

조 기 원

[붙임] 국내 허가 현황 및 생산(수입) 실적

○ 단일제

1. 리토나비어 단일제

(실적단위 : 천원, '10년 평균달러 1156.26 적용)

번호	업체명	제품명	제조/수입	10년 수입실적
1	한국애보트(주)	노비르캅셀100밀리그람(리토나비어)	수입	207,473
2	한국애보트(주)	노비르액(리토나비어)	수입	
3	한국애보트(주)	노비르연질캅셀100밀리그람(리토나비어)	수입	
4	한국애보트(주)	노비르정(리토나비어)	수입	

2. 다루나비어 단일제

(실적단위 : 천원, '10년 평균달러 1156.26 적용)

번호	업체명	제품명	제조/수입	10년 수입실적
1	(주)한국얀센	프레지스타정(다루나비어에탄올레이트)	수입	143,478
2	(주)한국얀센	프레지스타정400밀리그램(다루나비어에탄올레이트)	수입	
3	(주)한국얀센	프레지스타정600밀리그램(다루나비어에탄올레이트)	수입	

3. 넬피나비어 단일제

(실적단위 : 천원)

번호	업체명	제품명	제조/수입	10년 생산실적
1	동아제약(주)	비라셉트필름코팅정250밀리그램(메실산넬피나비어)	제조	

4. 아타자나비어 단일제

(실적단위 : 천원, '10년 평균달러 1156.26 적용)

번호	업체명	제품명	제조/수입	10년 수입실적
1	(유)한국비엠에스제약	레야타즈캡슐200밀리그램(아타자나비어황산염)	수입	1,848,689
2	(유)한국비엠에스제약	레야타즈캡슐100밀리그램(아타자나비어황산염)	수입	
3	(유)한국비엠에스제약	레야타즈캡슐150밀리그램(아타자나비어황산염)	수입	

○ 복합제

1. 리토나비어 · 로피나비어 복합제

(실적단위 : 천원, '10년 평균달러 1156.26 적용)

번호	업체명	제품명	제조/수입	10년 수입실적
1	한국애보트(주)	칼레트라정	수입	4,967,095
2	한국애보트(주)	칼레트라정100/25	수입	