

의약품 안전성 서한

(Dear Healthcare Professional Letter)

의사·약사 선생님께

- 제제 : 면역억제제 “시롤리무스(sirolimus) 제제”(경구제)
- 대상품목 : 라파문정1mg(한국와이어스) 1개 품목
- 효능·효과 : 13세 이상 신장이식 환자에서의 장기 거부반응 예방
- 사유 : 美FDA, 간이식 환자가 칼시뉴린¹⁾ 억제제에서 시롤리무스 성분제제로 바꾼 후 사망률이 상승할 수 있다는 임상시험 자료를 공지

국민보건증진을 위하여 일선에서 불철주야 애쓰시는 선생님들의 노고에 감사드립니다.

최근 美FDA에서는 신장이식 환자의 거부반응 억제제 “시롤리무스” 성분 제제와 관련하여, 간이식 환자가 “칼시뉴린 억제제”에서 “시롤리무스”로 바꾼 후 사망률이 상승할 수 있다는 임상시험 자료를 공지하면서, 의약전문인을 대상으로 다음과 같이 권고하였습니다.

▶ 의약전문인을 위한 권고와 정보

- ☞ 시롤리무스는 신장 이식을 받은 13세 이상 환자의 장기(organ) 거부 반응 예방에 사용됨
- ☞ 간이식나 폐 이식 환자의 경우 면역억제제로서 시롤리무스의 안전성과 효능은 확립되지 않았음
- ☞ 현재 시롤리무스 허가사항에 “간이식 환자 대상 연구에서 타크롤리무스(tacrolimus)와 시롤리무스 병용시 사망률 상승 및 이식편 소실(graft loss)과 관련 있음” 이 경고로 반영되어있으며, 이 환자들 중 상당수는 사망 시점에 감염의 증거가 있었음(이상 국내 허가사항에도 반영되어 있음)
- ☞ 시롤리무스를 투여받는 모든 환자는 약물 모니터링이 권고됨.
- ☞ 약물 모니터링이 시롤리무스 치료를 조정하는 유일한 근거가 되어서는 안 되며, 임상 증세와 징후, 조직 생체검사 결과, 실험실적 변수를 신중하게 고려해야 함

1) 칼시뉴린 : 면역에 주된 역할을 하는 T세포 신호전달 단계에 관여하는 효소

☞ 정제를 복용할 수 없는 환자에게는 시롤리무스 경구용 액제를 처방하고, 꾸준히 식사 여부에 관계없이 1일 1회 경구 복용 및 시롤리무스 정제는 으깨거나, 씹거나, 쪄개서는 안 된다는 점을 환자에게 설명해야 함

※ 경구용액제 : 라파문현탁액(시롤리무스)은 임상시험용으로 허가(현재 국내 미시판)

다만, 美FDA는 이러한 정보가 “시롤리무스”와 안전성 문제에 인과 관계가 있다고 결론내렸다는 의미가 아니며, “시롤리무스” 처방을 중단하라는 의미는 아니라고 설명하면서, 동 제제의 허가사항 변경 필요 여부를 검토중이며, 동 임상시험 관련 사망률과 유해반응에 대한 추가 자료검토를 계속 진행할 계획이라고 밝혔습니다.

이와 관련, 의사·약사 선생님들께서는 동 내용에 충분히 유의하여 처방·투약 및 복약지도하여 주실 것을 당부 드리며, 우리청에서는 “시롤리무스”에 대한 美FDA의 관련 정보 업데이트 및 조치사항 등을 종합 검토하여 허가사항 변경 등 필요 조치를 검토할 것임을 알려드립니다.

참고로, 국내에는 “시롤리무스” 성분 제제로서 한국와이어스(주)의 “라파문정1mg” 1개 품목이 ‘13세 이상 신장이식 환자에서의 장기 거부반응 예방’을 효능·효과로 허가되어 있으며, 따라서 ‘간이나 폐 이식 환자의 경우 면역억제요법으로서 시롤리무스의 안전성과 효능은 확립되지 않았으므로 사용이 권장되지 않음’ 등이 경고항에 반영되어 있습니다.

끝으로, 동 건과 관련하여 궁금한 사항이 있거나 동 품목과의 관련성이 의심되는 유해사례 등을 인지하시는 경우에는 우리 청(의약품 관리과, 전화: 02-3156-8053, 팩스: 02-3156-8071, 홈페이지 : <http://ezdrug.kfda.go.kr> 의약품 부작용 보고)에 알려 주시기 바랍니다.

감사합니다.

2009. 6. 16.

식품의약품안전청
의약품안전국장
장병원