

의 약 품 안 전 성 서 한

○ 발행일자 : 2010. 5. 27.

○ 관련 제품

- 제품명 : 제니칼캡셀120밀리그램 등 7개 품목(붙임참조)
- 성분명 : 오르리스타트(Orlistat)
- 효능·효과 : 체중감소 또는 체중유지를 포함한 비만치료 등

○ 주요 내용

- 美FDA가 오르리스타트를 복용중인 환자에서 ‘드물게 중증 간손상이 나타날 가능성’에 대하여 알림(advise)

○ 정보 단계 : 평가 중

국민보건증진을 위하여 일선에서 불철주야 애쓰시는 선생님들의 노고에 감사드립니다.

최근 美 FDA에서는 오르리스타트 복용 환자의 중증 간손상 사례 보고에 대한 검토 결과를 토대로, “이약 사용중 드물게 중증의 간손상 사례가 보고되었다”는 새로운 안전 정보를 담은 라벨(label ; 제품정보/허가사항) 개정을 승인했다고 발표하였습니다.

美 FDA에 따르면, 임상 전 연구나 임상시험 데이터에서는 유의미한 간손상의 징후가 발견되지 않았지만, 지난해까지의 오르리스타트와 중증 간손상에 관한 모든 관련 데이터(임상전, 임상 시험, 시판 후 데이터, 약물 사용) 등을 포괄적으로 검토한 결과, 최종적으로 중증 간손상 사례 13건(간부전으로 인한 사망 2건, 간 이식 필요 3건 포함)이 확인되었습니다.

다만, 보고된 사례 중 일부 환자는 심각한 간손상에 기여했을 가능성이 있는 다른 의약품을 사용했거나 관련 증상이 있었고, 심각한 간손상은

의약품을 복용하지 않는 사람에게서도 뚜렷한 이유 없이 발생할 수 있어,

현재로서는 오르리스타트 복용과 중증 간손상 발생간의 인과관계가 확립된 것은 아니지만, 중증 간손상 부작용의 심각성 때문에 이러한 내용을 제품 정보에 반영하였다고 밝혔습니다.

이와 관련, 우리청에서는 美FDA의 관련 조치사항 및 국내 부작용 보고자료 분석 등 국내 허가제품의 안전성 전반에 대한 종합 검토를 거쳐 해당 품목의 허가사항 변경 등 필요한 조치를 취할 계획이며,

오르리스타트 제제의 보다 안전한 사용을 위하여 붙임 ‘의료전문가 및 소비자를 위한 정보’를 알려드리니, 일선 의·약사님들께서는 이와 함께 허가사항 전반에 충분히 유의하여 처방·투약 및 복약지도하여 주실 것을 당부드립니다.

아울러, 일선 의·약사님들께서는 오르리스타트를 복용하고 있는 환자들에게 “만약 가려움, 피부 및 눈의 황달, 열, 무력감(weakness), 구토, 피로, 어두운 색 소변(dark urine), 식욕 감퇴, 연한 색 대변(light-colored stools) 등이 나타날 경우에는, 이 같은 증상이 간손상과 같은 심각한 증상의 징후일 수 있으므로, 오르리스타트 사용을 즉각 중단하고 담당의사를 찾아 상의할 것”에 대하여 충분히 알려 주시기 바랍니다.

한편, 국내에는 오르리스타트 제제로서 제니칼((주)한국로슈) 등 5개 업체 7개 품목이 모두 전문의약품으로 허가되어 있으며, 2001년부터 2006년까지 793명의 환자를 대상으로 실시한 국내 재심사(시판후 사용성적조사) 결과 30.4%(241명/793명)에서 부작용이 보고되었고, 그 중 간·담도계 부작용으로 황달 1건(인과관계 없음으로 평가됨)이 있었습니다.

또한, 2004년부터 최근까지 국내 자발적 부작용 보고 사례는 25건으로 대부분 복통, 설사 등 경미한 사례로서, 이중 심각한 간손상 보고사례는 아직 없었습니다.

끝으로, 금번 美FDA 및 우리청의 조치 내용에 대한 이해를 돕기 위해 상세·구체적 사항에 대한 Q&A(붙임)를 함께 알려드리니 적극 활용하여 주시기 바라며, 동 건과 관련하여 궁금한 사항이 있거나 동 품목과의 관련성이 의심되는 유해사례 등을 인지하시는 경우에는 우리청(의약품안전정보TF팀, 전화 : 02-3156-8033, 팩스 : 02-3156-8176, 이메일 : adr@korea.kr, 홈페이지 : <http://ezdrug.kfda.go.kr> 의약품 부작용 보고)에 알려 주시기 바랍니다. 감사합니다.

2010. 5. 27.

식 품 의 약 품 안 전 청
의 약 품 안 전 국 장
장 병 원

<의료전문가를 위한 정보>

- 오르리스타트 복용 환자에게서 간세포 괴사나 급성 간부전이 드물게 보고되었습니다. 이 중 일부는 간 이식이나 사망으로 이어졌습니다.
- 환자에게 오르리스타트 치료 결정을 내릴 때는 이로 인한 체중 감량의 유익성과 잠재적 위험을 평가하시기 바랍니다.
- 오르리스타트를 사용하기로 결정을 내렸다면 환자에게 식욕 감퇴, 가려움증, 황달, 어두운 색 소변, 연한 색 대변, 상복부 우측 통증)등 간 기능 이상의 징후가 나타날 경우 의사에게 보고하도록 충분히 알려주시기 바랍니다.
- 간손상이 의심된다면 오르리스타트를 비롯한 의심 의약품 사용을 중단하시고 즉시 간 기능 검사를 실시해 ALT/ AST 수치를 확인해야 합니다.
- 오르리스타트로 인한 부작용은 우리청 의약품민원사이트(ezdrug.kfda.go.kr)로 보고할 수 있습니다.

☞ 동 제제의 전체 허가사항은 [종합포털 이지드럭 홈페이지(ezdrug.kfda.go.kr) > 정보마당 > 의약품등정보]에서 확인하실 수 있으나 많은 활용 있으시기 바랍니다.

<소비자를 위한 정보>

- 오르리스타트를 복용한 환자에게서 드물게 중증 간손상 사례 보고가 있었습니다.
- 가려움, 피부 및 눈 황달, 어두운 색 소변, 식욕 감퇴, 연한 색 대변 등의 증상이 있으면 간손상의 징후일 수 있으므로 담당의에게 연락을 취하십시오.
- 오르리스타트 복용과 관련해 우려되는 바가 있다면 담당의와 상의하십시오.
- 오르리스타트로 인한 부작용은 우리청 의약품민원사이트(ezdrug.kfda.go.kr)로 보고할 수 있습니다.

☞ 동 제제의 전체 허가사항은 [종합포털 이지드럭 홈페이지(ezdrug.kfda.go.kr) > 정보마당 > 의약품등정보]에서 확인하실 수 있으나 많은 활용 있으시기 바랍니다.

Q & A

※ 자료출처 : 美FDA홈페이지 중

Home > Drugs > Drug Safety and Availability > Information by Drug Class

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm213040.htm>

1. 금번 美FDA가 발표한 내용은?

- 美FDA는 제니칼(Xenical)에 대하여, “이약 사용중 드물게 중증의 간손상 사례가 보고되었다”는 새로운 안전 정보를 담은 라벨(label) 개정을 승인했습니다.
- 새로운 안전성 정보는 오르리스타트 복용 환자의 중증의 간손상 사례 보고에 대한 검토 결과를 토대로 한 것입니다.

2. 오르리스타트(orlistat)의 효능·효과는?

- 국내에는 오르리스타트 60mg 및 120mg 용량의 7개 품목이 “체질량 지수 (BMI) 30 kg/m² 이상 또는 다른 위험인자 (예, 고혈압, 당뇨, 이상지방혈증)가 있는 27kg/m² 이상의 비만환자에 있어 저칼로리 식이와 함께 체중감소 또는 체중유지를 포함한 비만치료 또는 체중 재증가의 위험감소”를 효능·효과로 한 전문의약품으로 모두 허가되었습니다.

3. 美FDA에서는 오르리스타트 의약품 승인 전에 검토한 자료는?

- 美FDA는 의약품 승인 전에 철저한 안전성, 유효성 검토를 실시하며, 동물 실험과 인간 임상 시험에 대한 평가가 포함됩니다.
- 오르리스타트는 비만 환자 수천 명을 대상으로 한 7개 이상의 임상시험을 통해 연구되었으며, 해당 데이터를 검토한 후 유익성이 위험성을 상회한다고 결정해 승인했습니다.

4. 임상시험에서 오르리스타트의 중증 간손상 잠재 징후는 없었나?

- 美FDA에 제니칼 승인용으로 제출한 임상시험에서는 중증 간손상에 대한 안전성 우려는 확인되지 않았습니다.
- 약 2,847명을 대상으로 7개의 임상연구가 있으며, 이 중 2,153명이 적어도 1년 이상, 884명이 2년 이상 오르리스타트 치료를 받았습니다.
- 간손상 모니터링은 7개의 임상시험에서 정기적으로 실시되었으며, 위약군에 비해 오르리스타트 복용군에게서 유의미한 간효소 상승(중증 간손상의 징후)은 발견되지 않았습니다.

5. 美FDA는 중증 간손상 위험성에 대하여 어떻게 인지하게 되었나?

- 외국과 미국 내에서 美FDA에 제출된, 시판 후 이상반응의 정기 모니터링에서 오르리스타트 사용으로 인한 잠재적 안전성 우려 사안으로서 중증 간손상을 확인했습니다.
- 초기 검토 과정 중 6건의 간 부전을 포함한 32건의 중증 간손상을 확인했고, 2009년 8월 7일까지 제니칼과 중증 간손상에 관한 모든 관련 데이터(임상전, 임상 시험, 시판 후 데이터, 약물 사용) 등을 포괄적으로 검토하였으며, 최종 검토 결과 최종적으로 중증 간손상 사례 13건을 확인했습니다.
- 다만, 이들 사례 중 일부는 다른 요인이나 기타 의약품이 중증 간손상 발현에 기여했을 수 있으며, 오르리스타트와 중증 간손상의 인과관계 확인을 어렵게 한 요소는 다음과 같습니다.
 - * 1999년 4월에서 2009년 8월 사이 전세계적으로 오르리스타트를 사용한 사람은 약 4천만명이었습니다.
 - * 보고된 사례 중 일부 환자는 심각한 간손상에 기여했을 가능성이 있는 다른 의약품을 사용했거나 관련 증상이 있었습니다.
 - * 심각한 간손상은 의약품을 복용하지 않는 사람에게서도 뚜렷한 이유 없이 발생할 수 있습니다.

6. 인과관계가 확립되지 않았다면 왜 라벨 변경 결정을 내렸나?

- 비록 인과관계가 확립되지는 않았지만, 중증 간손상의 심각성 때문에 美 FDA는 간손상의 증상과 징후에 대해 일반 대중(public)에게 교육하고,
 - 이러한 증상이 나타날 경우 즉시 의사와 상의해야 함을 알리기 위해 제품 정보 변경을 결정했습니다.

7. 중증 간손상의 증상과 징후를 어떻게 확인하나요?

- 중증의 간손상에 대한 증상이나 징후로는, 가려움, 피부 및 눈의 황달, 열, 무력감(weakness), 구토, 피로, 어두운 색 소변(dark urine), 식욕 감퇴, 연한 색 대변(light-colored stools) 등이 있으므로, 이러한 증상이나 징후가 나타날 경우에는 즉시 의료인과 상의해야 합니다.

8. 오르리스타트를 복용중인 환자들에 대한 美FDA의 권고는?

- 오르리스타트의 복용에 관해 걱정되는 바가 있다면 의료인과 상의하시고, 제품 정보(허가사항)를 준수하십시오.
 - 만약 가려움, 피부 및 눈의 황달, 열, 무력감(weakness), 구토, 피로, 어두운 색 소변(dark urine), 식욕 감퇴, 연한 색 대변(light-colored stools) 등이 나타날 경우에는 오르리스타트 사용을 즉각 중단하고 담당의사를 찾아 상의하십시오. 이 같은 증상은 간손상과 같은 심각한 증상의 징후일 수 있습니다.

9. 오르리스타트를 복용중인 환자들을 진료하는 의료인에 대한 美 FDA의 권고는?

- 오르리스타트 사용과 관련해 드물지만 시판 후 중증의 간손상 사례 보고가 있었음을 염두에 두어야 하며, 이약을 처방 혹은 추천하기에 앞서 체중 감량의 유익성과 잠재적 위험을 평가해야 합니다. 그리고, 환자에게 간손상의 징후와 증상을 알려야 합니다.

[붙임] 오르리스트아트(Orlistat) 허가현황

연번	제품명	업소명
1	락슈미캡슐(오르리스트아트)	(주)종근당
2	리피다운캡슐120밀리그램(오르리스트아트)	한미약품(주)
3	리피다운캡슐60밀리그램(오르리스트아트)	한미약품(주)
4	올리엣캡슐120밀리그램(오르리스트아트)	(주)드림파마
5	제니칼캡슐120밀리그램(오르리스트아트)	(주)한국로슈
6	제로엑스캡슐(오르리스트아트)	비알엔사이언스(주)
7	제로엑스캡슐60밀리그램(오르리스트아트)(수출용)	비알엔사이언스(주)