



인플릭시맵(infliximab)

요약

인플릭시맵은 면역체계에 이상이 생겨 발생하는 과도하고 지속적인 염증성 질환의 치료에 사용되는 약물이다. 종양괴사인자는 면역에 중요한 역할을 하지만 과도하게 생성될 경우 만성 염증성 질환의 원인이 되는데, 인플릭시맵은 이 종양괴사인자를 저해하여 항염증 및 면역억제 효과를 나타낸다.

외국어 표기	infliximab(영어)
CAS 등록번호	170277-31-3
ATC 코드	L04AB02

약리작용

적절한 정도의 염증은 외부에서 유입된 물질로부터 신체를 방어하는 정상적인 면역반응이다. 그러나 여러 원인으로 인해 면역체계의 균형이 깨지면 외부물질이 아닌 신체 자체를 공격하게 되고, 염증이 과도하고 만성적으로 지속되면서 만성 염증성 질환(자가면역질환)이 발생한다. 과도한 염증이 소화기계에 발생할 경우 크론병* 혹은 궤양성 대장염[†]으로, 관절에 발생할 경우 류마티스성 관절염[‡], 강직성 척추염[§], 건선성 관절염^{||}, 피부에 발생할 경우 건선[¶] 등으로 나타난다.

인플릭시맵은 면역체계에 이상이 생겨 발생하는 과도하고 지속적인 염증성 질환의 치료에 사용되는 약물이다. 종양괴사인자- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)는 정상적인 신체에서 면역 세포와 염증을 조절하여 면역 반응에 중요한 역할을 하지만, 과도하게 생성될 경우 만성 염증성 질환의 원인이 된다. 인플릭시맵은 TNF- α 저해제에 속하는 면역억제제로서, TNF- α 가 수용체에 결합하여 활성화되는 것을 방해하며

TNF- α 를 생산해내는 세포의 분해를 일으킨다. 결과적으로 과도한 TNF- α 작용으로 인한 염증 발생을 감소시키고 면역억제 효과를 나타낸다. 인플릭시맵은 TNF- α 에만 특이적으로 결합하도록 유전자재조합 기술을 이용하여 만들어진 항체치료제(단클론항체)로서, 다른 화학적 합성의약품과는 다르게 생물에서 유래한 바이오의약품이다. 제품으로는 레미케이드®, 램시마®, 레마로체®가 있으며 모두 주사제로 사용된다.

* 크론병: 입에서 항문까지 소화관 전체에 걸쳐 어느 부위든지 발생할 수 있는 만성 염증성 장질환이다. 대장과 소장이 연결되는 부위인 회맹부에 발생하는 경우가 가장 흔하다.

† 궤양성 대장염: 대장에 일어나는 염증성 장질환의 일종으로, 대장점막에 다발적으로 궤양이 생기며 대장점막이 충혈되면서 붓고 출혈을 일으키는 질환이다.

† 류마티스성 관절염: 관절 주위를 둘러싸고 있는 활막이라는 조직에 염증이 발생하여 일어나는 질환이다. 활막이 존재하는 모든 관절을 침범하는 질환으로 수개월에서 수년에 걸쳐 진행된다.

§ 강직성 척추염: 만성 관절염의 일종으로 척추에 주로 나타나지만 엉덩이, 무릎, 어깨 등의 관절에도 염증이 발생할 수 있다. 통증, 부종, 뻣뻣한 느낌, 빨갛게 붓는 증상이 일반적으로 나타난다.

|| 건선성 관절염: 류마티스 관절염과는 다르게 건선환자에게만 나타나며, 건선환자에게서 가장 흔하게 나타나는 동반 질환이다. 큰 관절보다는 손발가락의 작은 관절부터 염증반응이 나타나는 경우가 많다.

㉨ 건선: 피부에 은백색의 비늘로 덮여 있는, 경계가 뚜렷하며 크기가 다양한 홍반성 구진 및 판을 형성하는 질환으로, 피부 표면의 상피세포가 과다하게 증식하는 특징을 지닌다. 다양한 임상양상을 보이며 악화와 호전이 반복되는 만성 염증성 피부병이다.

효능·효과

크론병, 강직성 척추염, 궤양성 대장염, 류마티스성 관절염, 건선성 관절염, 건선 등의 면역체계 이상으로 나타나는 만성 염증성 질환의 치료에 사용된다. 각 질환에 보편적으로 사용되는 약제를 사용했을 때 적절한 치료효과가 없거나 해당 약물로 치료를 지속하기가 어려운 경우 이차적인 치료약물로 사용된다.

용법

- 인플릭시맵 치료 시에는 부신피질호르몬제나 면역억제제와 같은 다른 약물들을 병용 투여한다.

- 일반적으로 첫 투여 후 2주째와 6주째에 투여한 후, 매 8주마다 정맥주사로 투여한다. 일반적인 투약 용량은 5 mg/kg이며, 류마티스성 관절염에는 3 mg/kg을 투약한다.
- 성인 크론병 환자나 류마티스성 관절염 환자의 경우, 초기에 인플릭시맵을 사용한 치료효과가 나타났으나 후에 효과가 감소하는 경우는 증량을 고려할 수 있다. 또한 인플릭시맵을 마지막으로 투여한 후 16주 이내에 증상이 재발한다면 재투여할 수 있다.
- 첫 투약 이후 일정 기간 내에 치료효과가 나타나지 않을 경우 투약을 지속하는 것은 권장되지 않는다. 효과에 대한 평가 시점은 질환별로 차이가 있으며, 위에 기재된 사항 외의 상세한 정보는 제품설명서 또는 허가정보를 참고한다.

경고

- 인플릭시맵은 면역억제제이므로 치료 시작 전후 및 치료 기간 중에 결핵을 포함한 다른 모든 감염에 대한 주의가 필요하다. 인플릭시맵을 투여 받는 동안 환자들은 감염 위험인자들을 피하도록 주의해야 하며, 치료하는 동안이나 치료 후 결핵관련증상(지속적인 기침, 체중감소, 미열 등)이 나타나면 의사에게 알리도록 한다.
- 인플릭시맵 투여 시 급성 또는 지연성으로 과민반응이 나타날 수 있다. 과민반응이 나타날 경우 즉시 치료를 중단해야 한다.
- B형간염 바이러스 감염 위험이 있는 환자들에게 인플릭시맵 치료 시 바이러스 감염 위험성을 평가해야 한다. B형간염 바이러스가 재활성화된 환자는 인플릭시맵의 투여를 중지하고 적절한 항바이러스 치료를 시작해야 한다.
- 황달이나 간손상 부작용이 보고되었으므로, 간기능 이상 증상을 보이는 환자들은 간손상에 대한 진단을 받아야 한다. 황달이나 눈에 띄는 간수치 상승을 보이는 경우 투여를 중단하고 관련하여 검사를 받아야 한다.
- 심부전 환자에게 인플릭시맵 사용 시 사망률이 더 높게 나타나거나, 심부전이 악화되었다는 보고가 있다.

인플릭시맵 투여 기간 중 심부전의 증상이 악화되거나 새로운 심부전 증상이 나타나는 경우 투여를 중지해야 한다.

금기

- 결핵이나 다른 중증 감염 및 건강한 사람에게는 문제되지 않으나 면역이 저하된 환자에게 발생하는 감염(기회감염)이 발생한 환자들에게 투여해서는 안 된다.
- 중등도에서 중증의 심부전 환자에게는 투여해서는 안 된다.

주의사항

- 경미한 정도의 심부전 환자는 심장 상태를 주의 깊게 모니터링하며 투여한다.
- 인플릭시맵과 같은 TNF- α 저해제를 투여 받는 환자들에서 MMR^{*}, 광견병백신, 대상포진백신 등과 같은 약독화 생백신[†]을 투여할 경우 임상적인 감염이 발생할 수 있으므로 동시에 투여하는 것은 권장되지 않는다. 불활화 사백신[‡]의 경우, 어린이 및 청소년 환자는 가능하면 인플릭시맵 투여 시작 전에 백신접종 가이드라인에 따라 모든 백신을 접종할 것이 권장된다.
- 운전 및 기계조작 능력에 미치는 영향에 대해 보고된 바는 없으나 피로를 느끼는 환자는 운전이나 위험한 기계조작을 피하도록 한다.

* MMR: 홍역(measles), 유행성이하선염(mumps), 풍진(rubella) 혼합백신

† 약독화 생백신: 질병을 일으키는 바이러스나 세균의 일부분을 변형시켜 자기 번식 또는 인체에서 면역반응을 유발하는 능력은 있으나 독성을 일으키는 능력은 제거시킨 백신이다.

‡ 불활화 사백신: 바이러스나 세균의 전부 또는 일부를 불활성화시켜 제조하는 백신이다.

부작용

인플릭시맵 투여 시 발생 가능한 주요 부작용은 다음과 같다. 그 외 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다. 부작용이 발생하면 의사, 약사 등 전문가에게 알려 적절한 조치를 취할 수 있도록 한다.

일반적 부작용(사용자의 1~10%에서 보고)

- 호흡기계: 폐렴, 기관지염, 상기도 감염, 호흡곤란, 부비동염 등
- 소화기계: 구역, 설사, 복통, 소화불량, 간효소 수치 상승 등
- 피부계: 발진, 가려움, 두드러기, 땀 배출 증가, 피부건조 등
- 기타: 바이러스 감염, 혈청병 유사반응, 얼굴 붉어짐, 가슴통증, 주입관련 반응, 피로, 발열 등

드문 부작용(사용자의 1% 미만에서 보고)

혈액세포수 감소증, 알레르기성 증상, 우울증, 신경과민, 졸음, 결막염, 심부전 악화, 맥박변화, 폐부종, 흉막염, 변비, 위식도역류, 위장관 출혈, 물집을 동반한 발진성 피부, 근육통, 관절통 등

상호작용

다른 TNF- α 저해제(예, 에타너셉트), 면역 T-세포표적치료제(아바타셉트) 등 인플릭시맵과 같은 치료목적을 위해 사용되는 다른 생물학적 치료제와 병용 시 중증 감염을 포함한 감염 등의 부작용 위험이 증가하므로 병용투여는 권장되지 않는다.

소아, 청소년 사용

- 크론병 및 궤양성 대장염 환자 중 6세 미만의 환자의 인플릭시맵 투여에 대해 연구된 바는 없다.
- 크론병 및 궤양성 대장염을 제외한 나머지 적응질환에서 17세 이하 어린이 및 청소년에게 사용되는 것은 권장되지 않는다.

- 어린이 및 청소년 환자에게 1년 이상 장기간 투여 시의 안전성 및 유효성은 확인되지 않았다.

고령자 사용

고령 환자에서 개별적인 연구는 진행되지 않았으나, 일부 임상시험에서는 65세 이상의 환자에서 중대한 부작용의 발현율이 더 높았다. 일반적으로 고령환자는 면역이 저하되어있으므로, 고령자에게 사용 시 주의를 기울여야 한다.

임부·수유부 사용

- 임신 중에 투여할 경우 신생아의 정상적인 면역반응에 영향을 줄 수 있다. 임신 중에 인플릭시맵을 투여하는 것은 권장되지 않는다.
- 가임 여성은 임신을 예방하기 위하여 적절한 피임을 시행하고, 치료 후 최소 6개월까지 피임해야 한다.
- 모유 중으로 분비되거나 태아에게 섭취된 후 전신적으로 흡수되는지는 알려지지 않았으나, 인플릭시맵 치료 후 최소 6개월까지 수유를 중단하는 것이 권장된다.

바이오시밀러

의약품은 크게 화학적 방법으로 합성한 합성의약품과, 살아있는 생물에서 유래한 물질을 가지고 만든 바이오의약품으로 구분된다. 특허가 만료된 합성의약품을 복제하여 만든 의약품을 제네릭의약품이라고 부르며, 제네릭의약품은 합성과정에서 차이가 있어도 결과물이 같으면 본래의 의약품과 동등한 효과를 낼 수 있다. 그러나 바이오의약품은 생물에서 유래한 물질을 원료로 사용하며 공정에 따라 결과물이 달라지기 때문에 본래의 의약품과 완전히 같은 바이오의약품을 만드는 것은 매우 어렵다. 따라서 바이오의약품의 복제약은 제네릭의약품의 개념과는 다르게 바이오시밀러 또는 동등생물의약품이라고 한다.