



Pharmacy Newsletter

- 발행일 : 2005년 7월 31일
- 발행인 : 이영희
- 발행처 : 아주대학교병원 약제팀
- 편집인 : 이승화, 방은숙, 신지영

442-721 경기도 수원시 영통구 원천동 산5번지 Tel : 031-219-5678,5684 Fax : 031-219-5685

Topic News

의약품안전성정보

■ Durogesic (Fentanyl transdermal system)

Janssen과 FDA는 Durogesic의 사용설명서에 다음과 경고문을 추가하였다.

- 적응증 - 지속적인 중등도 이상의 만성통증
- 금 기 - 마약성진통제 불내성의 경우 등에 사용시 생명을 위협하는 호흡저하 유발 가능
- 주 의 - 강력한 CYP3A4 저해제(ex. itraconazole, clarithromycin etc)와 병용시 fentanyl의 혈중농도 증가로 부작용 발현 증가, 호흡억제 발생가능
- 안전성 - 2세 이하의 소아에 대한 안전성 미확립
- 기 타 - 남용하지 말 것 & 절단하여 사용시 fentanyl의 빠른 방출로 인한 흡수 증가로 치사용량 방출 가능 등

■ Cialis, Levitra, Viagra™

FDA는 Viagra, Levitra, Cialis의 사용설명서에 NAION (non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy)과 관련한 시력상실에 관한 내용을 추가하도록 승인했다. PDE-5 저해제인 이들 약물들을 사용한 환자들로부터 보고된 ION과 관련한 부작용 43건 중 38건은 sildenafil(Viagra), 4건은 tadalafil (Cialis), 1건은 vardenafil(Levitra)과 관련된 것으로 확인되었다. 43건 중 25건에서는 NAION subtype을 나타냈으며 36건에서 시력 손상이 보고되었고, 36건 중 26건은 지속적이고 영구적인 시력손실이었다.

- 08/Jul/05, www.fda.gov/cder-

의약뉴스

■ Short-term metabolic and hemodynamic effects of ephedra & guarana combinations

체중감량의 목적으로 사용되는 Ephedra alkaloid와 caffeine이 함유된 보조식품의 복용으로 심혈관계 부작용 및 대사변화가 유발될 수 있는 것으로 확인되었다. FDA에서 이미 체중감소 목적으로 ephedra (마황)을 사용하는 것을 금지했으나 인터넷 등을 경유하여 구입할 수 있으며, Guarana는 caffeine을 함유하고 있는 브라질산 약용식물이다. 연구자는 16명의 건강한 성인을 대상으로(여자 8명) 약동학 연구를 행했다. 피험자는 위약, Xenadrine RFA (ephedra alkaloid 25.4mg + caffeine 200mg이 함유된 복합제제), ephedra(23.2mg의 ephedra alkaloid함유)+ guarana (167mg caffeine)을 오전 9시, 오후 2시에 2회 투여하였다. 그 결과, ephedra-guarana를 복용 8시간 후에 수축기 혈압이 최고 11.5mmHg 상승하였고, 투여 90분 후에 이완기혈압이 7.3mmHg 상승하였다. Xenadrine 투여 8시간 후에는 7.1mmHg의 이완기혈압 상승을 보였다.

심박은 투여 5시간 후에 Xenadrine의 경우 분당 8.9회가 상승하였고, ephedra-guarana의 경우는 분당 9.4회 상승하였다. 식후 혈당은 최대 41.0±18.8mg/dL, insulin농도는 41.2±47.8μIU/ml 상승하였고, 혈청 칼륨농도는 감소하는 것으로 나타났다. 혈역학과 대사변화는 2회 투여후 나타났고, 유리지방산의 농도변화는 1회 투여 이후에 나타났다. Xenadrine RFA는 ephedra-guarana에 비해 혈당을 더 상승시키는 것으로 나타났으나 약동학적인 차이는 나타나지 않았다.

이 연구의 결론은, ephedrine+guarana 등의 보조식품 복용에 의해 지속적인 심박상승, 혈압상승과 칼륨과 혈당의 항상성에 나쁜 영향을 주는 결과를 나타냈다는 것이다. 고혈압, 동맥경화, 내당능장애 등 비만과 연관성을 가지는 metabolic syndrome 이 있는 환자의 경우 더 해로운 결과를 나타낸다고 연구자인 Dr.Christine A.Haller는 지적했다.

- Clin Pharmacol Ther Vol 77:560-571, Jul,2005-

의료보험 소식

■ H-Lase Inj 1,500IU

<식약청 허가사항>

1. 피하주사, 근육주사, 국소마취제 및 피하주입시 침투력 증가
2. 조직내 과다한 체액 및 혈액의 재흡수 촉진
3. 항암제 투여시 혈관 및 피부손상 방지

<보험세부인정기준>

[관련근거 : 보건복지부 고시 2002-17호 (2002.3.8.시행)]
항암제 투여시에만 인정, 약값의 100분의 100을 본인부담 (단, 요양기관의 과실이 없는 경우)

[관련근거 : 보건복지부 고시 2005-44호 (2005.7.1.시행)
[통증완화 목적으로 실시하는 경막외강내 유착부위 박리시술
의 수가산정방법]

1. 수기료 : 경막외 신경차단술의 소정금액 준용 산정 경막외 조영은 시술 전,후 별도 산정
2. 약제비 : H-lase, 국소마취제, steroid, 조영제 별도 산정
3. 치료재료비 : Epidural catheter 별도 산정

신약소개

Ezetrol Tab 10mg (Ezetimibe)

1) 약리작용

- 소장 Brush border에서 cholesterol 흡수를 저해하여 간으로의 cholesterol 이행을 감소시킴으로써 간에서의 축적을 감소시키고 혈액 속의 cholesterol clearance를 증가시킨다. (HDL-C는 증가, total C, LDL-C, ApoB, TG는 감소)

2) 적응증

- 고콜레스테롤혈증 (이형집합가족형 및 비가족형), 동형집합 가족형 고콜레스테롤혈증, 동형집합 시토스테롤혈증

3) 용법 용량

- 10mg Qd (식사와 관계없이 투여)

4) Pharmacodynamics/Kinetics

- Protein binding : > 90% to plasma protein
- Metabolism : 소장과 간에서 conjugation 하여 활성 대사체 형성, 장간순환 함
- Bioavailability : Variable
- Half-life : 22 hrs (Ezetimibe & metabolite)
- Time to peak : 4-12 hrs
- Excretion : Feces (78%, ezetimibe로서 69%)
Urine (11%, 대사체로서 9%)

5) Drug Interactions

- Cyclosporine : Ezetimibe의 혈장농도 증가
- Fibrin acid derivatives : Ezetimibe의 생체이용률 증가

(병용 시 safty, efficacy에 대한 자료 없음)

- Bile acid sequestrants : Ezetimibe의 생체이용률 감소 (Bile acid sequestrants 투여 2시간 이전 혹은 투여 4시간 후에 ezetimibe 투여)

6) 이상반응

- (1) 1-10% : 흉통, 어지러움, 피로, 두통, 관절통, 설사, 복통, 인두염, 부비동염
- (2) 시판 후 이상반응 : 담석증, 담낭염, CPK 상승, 간염, 발진 및 혈관 부종을 포함한 과민 반응, 근육통, 오심, 췌장염, 근병증/횡문근융해증, 혈소판 감소증

7) 주의사항

- HMG-CoA reductase inhibitor 병용시 투여 시작 시간기능검사를 실시하고 이후 해당 HMG-CoA reductase inhibitor의 권장사항에 따라 추가적 간기능검사를 실시해야 함
- 중등도 혹은 중증 간장애 환자에게는 권장되지 않음

8) Pregnancy risk factor : C

9) Lactation : 수유 금지

10) 함량 및 제형 : 10mg/T

* 참고문헌 : Drug Information Handbook 13th Ed, Package Insert
의약품 조사 자료집

본원 사용 고지혈증치료제 일람

CATEGORY	DRUG	약 리 작 용			용량 · 용법	약 가
		LDL	TG	HDL		
Resin	Cholestyramine (Questran [®] Powder 4g/Pack)	↓ (15%~30%)	증가위험 > 400mg/dl 이상 → 금기	다소증가	4~24g/day	650/P
HMG-CoA Reductase Inhibitor	Pravastatin (Mevalotin [®] Tab 10/40mg)	↓ (17~35%)	↓ (11~24%)	↑ (4~8%)	5~40mg/day	755/10mg 1,280/40mg
	Simvastatin (Zocor [®] Tab 20/40mg) (Simvastar [®] Tab 20mg)	↓ (24~38%)	↓ (10~46%)	↑ (5~12%)	5~40mg/day	1,226/20mg 1,251/40mg
	Atorvastatin (Lipitor [®] Tab 10mg/20mg/40mg)	↓ (38%)	↓ (32%)	↑ (5~15%)	10~80mg/day	1,244/10mg 1,881/20mg 1,882/40mg
	Fluvastatin (Lescol [®] Cap 40mg) (Lescol [®] XL Tab 80mg)	↓ (19~26%)	↓ (19,6-23,2%)	↑ (3~11%)	40mg/day HS	1,067/C 1,528/T
	Rosuvastatin (Crestor [®] Tab 10mg)	↓ (52~63%)	↓ (10~28%)	↑ (8~14%)	5~40mg/day	1,149/T

2면에 이어서 ▼

CATEGORY	DRUG	약 리 작 용			용량 · 용법	약 가
		LDL	TG	HDL		
Fibric acid	Fenofibrate (Lipidil Supra [®] Tab 160mg)	일정치않음	↓	↑	160mg Qd	582/T
	Gemfibrozil (Lopid [®] Cap 300mg)		(20%~50%)	(10%~12%)	600mg Bid	218/C
Nicotinic acid derivative	Acipimox (Olbetam [®] Cap 250mg)	↓ (10%~25%)	↓ (20%~50%)	↑ (15%~35%)	600mg/day	368/C
2-Azetidinone	Ezetimibe (Ezetrol [®] Tab 10mg)	↓ (16%~18%)	↓ (5%~6%)	↑ (1%~4%)	10mg/day 식사 관계없이 복용	1,416/T

◀ References : 고지혈증 치료지침 『 고지혈증 치료지침 제정위원회 』, Drug Information Handbook 13th Ed.

Journal Review

One-week once-daily triple therapy with Esomeprazole, Levofloxacin and Azithromycin compared to a standard therapy for Helicobacter pylori eradication

개 요

표준요법의 H. pylori 박멸실패의 주요인은 항균제 내성과 낮은 복용순응도 때문인 것으로 보고 되고 있다. 그러므로 표준요법보다 단순한 용법과 대체 항균제의 사용은 H. pylori 박멸요법의 efficacy를 증가시킬 수 있다. 1-week once-daily Levofloxacin + Azithromycin triple therapy와 standard twice-daily triple therapy에서 박멸율(eradication rate), 복용순응도 (compliance), 내약성(tolerability)을 비교한다.

환자선정과 방법

이 연구는 A randomised open-labelled trial (single centre in Central Italy)로서 Oesophagoduodenoscopy(OGD)와 Urea Breath Test(UBT)로 감염여부를 확인하여 대상을 선정 (모두 양성인 경우)하고 약물을 1주 투여 한 후 compliance와 tolerability를 평가하여, 치료종료 8주 후에 UBT와 H.pylori stool antigens으로 H.pylori 박멸여부를 확인하였다(모두 음성인 경우). 약물투여는 18세 이상의 H. pylori(+) 환자 164명 에 게 Esomeprazole 20mg, Levofloxacin 500mg, Azithromycin 500mg once daily (ECA) 또는 Esomeprazole 20mg, Clarithromycin 500mg, Amoxicillin 1g twice-daily (ELAZ)를 1주 동안 투여하였다. Compliance는 모든 환자를 대상으로 연구약물의 85% 이상 복용했을 때 양호한 것으로 분석하였고 tolerability는 이 환자들에게 표준화된 설문으로 부작용의 발생여부를 조사했다.

결 과

H. pylori eradication rate는 ELAZ군과 ECA군이 Intention-To-Treat(모두 65%)와 Per-Protocol Analyses (70% : 76%)에서 비슷한 결과를 보였다. ELAZ군 80명과 ECA군 78명을 대상 (양쪽 군에서 각각 3명씩 F/O에서 탈락)으로 분석한 Poor compliance은 통계적으로 유의적이지 않지만(P=0.12) ECA 군(n=8, 10%)보다 ELAZ군(n=3, 4%)에서 더 낮았다. 양쪽 군 에서 compliance가 양호했던 ELAZ군 77명과 ECA군 70명을

대상으로 분석된 tolerability는 ECA군(70%)보다 ELAZ군 (88%)에서 좋은 것으로 나타났다(P=0.01). 가장 자주 나타나는 부작용으로 설사, 맛변화, 복통, 고창 등이 두 군에서 비슷한 빈도로 나타났고 구토는 ECA군에서 더 자주 나타났다. 모든 부작용은 복용 중지 후 7일 이내 모두 소실되었다.

고 찰

H. pylori 박멸요법으로 현재 사용되는 치료법 (1주 or 2주 간 1일 2회 용법, triple regimen)은 80%의 박멸율을 보이지만 poor compliance가 15%, 항균제 내성빈도가 60% 정도 나타나서 efficacy를 감소시키는 주요 변수로 작용하고 있다. Levofloxacin은 first-line, second-line therapies에 모두 사용되는 fluoroquinolone으로 이에 대한 primary resistance는 보고 되지 않았다. Azithromycin는 acid-stable macrolide로서 위조 직과 위점막에 높은 농도로 분포한다. 유감스럽게도 Clarithromycin-resistant H.pylori strains는 Azithromycin에 cross-resistance를 보인다. 두 가지 항균제 모두 높은 anti-H. pylori activity를 가지고 있고 약물동력학적으로도 1회 용법이 요구된다. 이와 비교하여 기존 regimen의 metronidazole, clarithromycin, amoxicillin의 1회 용법은 용량을 2배로 하거나 modifide-release 제형을 사용해야 가능하다. Compliance는 복용횟수 뿐만 아니라 약품 개수, 나타난 부작용, 증상의 진전, 치료시작 전 의사가 전달하는 정보 등이 영향을 미칠 수 있다. 이런 요인들이 이 연구의 1회 용법 regimen에서 compliance가 더 좋게 나타난 이유이다.

결 론

Once-daily Levofloxacin + Azithromycin-based triple therapy는 Standard twice-daily triple therapy에 efficacy에서 동등하지만 patient compliance와 tolerability가 더 좋은 것으로 나타났다.

-Digestive and Liver Disease 37 (2005) 571-576

Pharmacy News Brief

약품변경사항

1. 신규입고약품 (6/10~7/9)

상품명	성분명	함량	제조사	비고
Ezetrol [®] Tab 10mg	Ezetimibe	10mg/T	MSD	
Toramycin [®] Opth Sol 5ml	Tobramycin	0.3% 5ml/Bot	한미	Tobra Eye Drop 대체품목
Feiba [®] Inj 500U	Anti-inhibitor Coagulant Complex	500U/V	녹십자 PBM	Factor VII, X 함유
Zyprexa [®] IM 10mg	Olanzapine	10mg/V	Lilly	제형 추가
Dactinomycin [®] Inj 0.5mg	Dactinomycin	0.5mg/V	한국유나이티드	Cosmegen [®] Inj 대체 (생산중지)

2. 코드폐기약품

상품명	성분명	함량	제조사	비고
Epokine [®] 1,000IU/PFS	Erythropoietin	1,000IU/PFS	CJ	소모부진
Gambrosol [®] 10L(1.5%, 5L)	Peritoneal dialysate	5L/Bag	Gambro	생산중지
Gambrosol [®] 10M(2.5%, 5L)	Peritoneal dialysate	5L/Bag	Gambro	생산중지
Gambrosol [®] 10H(4.0%, 5L)	Peritoneal dialysate	5L/Bag	Gambro	생산중지
Aminosteri [®] Ped 100ml, 200ml (6%)	Amino acid for Ped	6% 100ml/Bot, 200ml/Bot	보령	Amino [®] Infant로 대체
Tobra [®] Eye Drop 0.3%	Tobramycin	0.3% 5ml/Bot	대웅	대체약품 입고
Citicoline [®] Inj 250mg	Citicoline	250mg/A	신풍	소모부진

TDM 업무소개

약물동력학 자문(Therapeutic Drug Monitoring, 이하 TDM) 업무는 대상 약물의 혈중농도를 측정환자를 대상으로 혈중 농도 결과 및 환자 상태를 고려하여 적정 용량 및 투여 간격을 결정하고, 다시 혈중농도 측정이 필요한 경우는 적절한 측정시기를 자문해 주는 업무입니다.

약물동력학 지식을 이용하여 환자의 질병상태에 맞게 용량과 투여간격을 정해줌으로써, 안전하고 효과적인 약물요법을 도모 할 수 있을 뿐만 아니라, 치료비의 절감 및 환자진료 업무의 질적 향상을 가져올 수 있습니다.

| 본원에서 시행중인 TDM 대상약품 |

Vancomycin, Digoxin, Theophylline, Anticonvulsants (Phenytoin, Carbamazepine, Valproic acid, Phenobarbital)

| TDM 자문 의뢰 방법 |

OCS 화면 → 검사 → 임상병리 → 임상 slip → 1. 화학검사 → 14. 약물검사 (하늘색 표시가 TDM 대상 약물) → 해당 약물검사에 click, TDM에 click → 등록을 누르면 TDM consult 의뢰

기타 자세한 사항은 약제팀 TDM실(Tel. 4641)로 문의해 주시기 바랍니다.

NEWS

- | 약사위원회소식 |
- | IRB소식 |
- | 약제팀소식 |

2005-3차 약사위원회가 7월 18일 (월)에 개최되었습니다.

2005-5차 IRB가 7월 21일(목)에 개최되었습니다.

은명은, 최성주, 오연실 약사 - 당뇨병연수강좌 (7월 9일)에 참석하였습니다.

김희정 약사 퇴사 (7월 26일자) - 그동안 수고하셨습니다.

