



# Pharmacy Newsletter

- 발행일 : 2005년 11월 30일
- 발행인 : 이영희
- 발행처 : 아주대학교병원 약제팀
- 편집인 : 이승화, 방은수, 최은향

443-721 경기도 수원시 영통구 원천동 산5번지 Tel : 031-219-5678,5684 Fax : 031-219-5685

## Topic News

### 의약품 안전성 정보

#### ▣ Pemoline HCl (Pemoline® Tab)

최근 미국에서 ADHD 치료제인 페몰린제제의 생산회사가 자발적으로 시판을 중단키로 하였으며, FDA는 10월 24일자로 이 약의 간독성에 의한 위험성이 유익성보다 높다는 결론을 내렸다. 국내에서는 이 약의 사용으로 인한 간독성 사례는 보고되지 않았으나 동제제에 대한 안전하고 합리적인 사용을 위해 안전성 서한을 발행함.

- ① 다른 약물에 반응하지 않는 환자에 대한 2차 선택 약으로만 사용
- ② 간기능 부전 환자에게는 동 제제를 처방하거나 투약하지 말 것
- ③ 투여전 및 투여개시 후 매 2주 마다 간기능검사를 실시하고, 이상이 없는 경우만 투여할 것.

- 26/OCT/05, KFDA 안전성서한 -

#### ▣ Phentermine (Furimine® : 원외처방약) - 항정신성의약품

식욕억제제의 오용 및 과다 처방으로 인한 안전성의 우려가 있어 안전성 서한을 발행함.

- ① 적절한 다른 체중감량요법(운동,식이요법)에 반응않는 외인성 비만환자에 한해 체중감량의 보조요법으로 4주 동안만 사용할 것
- ② 다른 식욕억제제와 병용투여시 심각한 심장유해반응이 발생할 수 있으므로 SSRI를 포함하여 다른 식욕억제제와 병용투여하지 말 것
- ③ 환자에게 유효한 증상을 나타낼 수 있는 최소 용량만을 투여하고, 가능한 최소량을 처방하거나 조제할 것

- ④ 식욕억제 효과에 대한 내성이 나타날 경우 용량을 증가시키지 말고 사용을 중지할 것

- 허가사항 조정-

이 약은 4주 이내에 투여한다. 단, 이 약의 부적절한 사용과 위험을 줄이기 위해 환자가 첫 4주 이내에 만족할 만한 체중감량을 얻었을 경우 즉, 최소 1.8kg 이상 체중감량이 있거나, 의사와 환자에 의해 결정하였을 때에는 이 약으로 치료를 지속할 수 있다.

-15/NOV/2005, KFDA 안전성서한-

### 의료보험 소식

#### ▣ 항균제 인정기준

약제명	암비솜 주 50mg	칸시다스 주 50mg/70mg
분류번호	616(주로 곰팡이, 원충에 작용하는 것)	629(기타 화학요법제)
관련근거	보건복지부 고시 2004-50호( '04.8.9)	보건복지부 고시 2004-38호( '04.6.8)
	1. 기존의 유사항진균제 투여로 치료에 실패하였거나 투여가 불가능한 경우로 아래의 기준으로 투여시 진료담당의사의 소견서가 첨부된 경우에 한해 요양급여를 인정하며, 동 기준이의 허가사항 범위이내에 투여시 전액본인부담 함. <ul style="list-style-type: none"> <li>• 호중구감소증 환자의 원인불명열 1-3mg/kg/일 * 14일(기준약제 투여기간포함)</li> <li>• 침습적 진균감염증: 누적투여용량 3.5g까지</li> <li>• 내장 레이슈마니아증 1-1.5mg/kg/일 * 21일 or 30mg/kg/일 *10일</li> </ul> 2. 선천성면역결핍증인 만성육아종환자의 경우에는 원인균이 증명되지 않더라도 1차 약제로 인정	기존의 유사항진균제 투여로 치료에 실패하였거나 투여가 불가능한 경우 요양급여를 인정하며, 동 기준이의 허가사항 범위이내에 투여시 전액본인부담 함. <ul style="list-style-type: none"> <li>• 참고 : 허가사항 1. 진균감염이 의심되는 발열성 호중구 감소증 2. 칸디다혈증 및 칸디다 감염증 3. 식도칸디다증 4. 침입성 아스페르질루스증</li> </ul>
상한금액	228,340원	374,000원/474,090원

신약소개

Ventavis® Soln for inhalation (Iloprost) 20mcg/2ml/A

1) 약리작용

- Prostacyclin(PGI<sub>2</sub>) analogue로서 vasodilation, platelet aggregation 억제(세포내 cAMP 증가), tissue protective effect를 나타낸다.

2) 적응증

- NYHA III, IV에 해당하는 폐동맥고혈압 (WHO Group I) 환자의 운동능력 및 증상 개선

3) 용법 용량

- 흡입기 이용 (HaloLite nebulizer system)  
: 에어로졸의 MMAD 3 - 4 $\mu$ m, 분무속도 0.05ml/min
- 1회 흡입 투여 용량 : 2.5mcg (5mcg까지 증량)
- 1일 용량 : 6 ~ 9회/일 (15 ~ 45mcg/일)
- 흡입시간 : 5 ~ 10분
- 간부전, 신부전 환자 : 초기 용량 투여 시  
최소 3시간 간격으로 투여

4) Pharmacodynamic/Kinetics

- Bioavailability : oral : 9 - 22%
- Protein binding : 60% (주로 albumin)
- Volume of distribution : 679 ~ 839ml/kg
- Metabolism : 주로  $\beta$ -oxidation으로 대사됨
- Excretion : renal (53% 이상), feces (12 ~ 16%)
- Elimination Half-life : 20 ~ 30 min

5) Drug Interactions

- $\beta$ - blocker, Ca channel blocker, 혈관확장제, ACE inhibitor의 효과 증가
- 항응고제, 항혈소판제, NSAIDs, phosphodiesterase inhibitor, 질산혈관확장제는 출혈 위험 증가

6) 이상반응

- $\geq 10\%$  : 혈관확장(flushing), 저혈압, 기침
- 1~10% : 실신, 두통, 개구장애, 출혈, 불면, flu syndrome, 배통, 근육경련

7) 주의사항

- 금기 : 출혈위험 증가시킬 수 있는 조건의 환자, 심한 관상동맥질환 또는 불안정성 협심증 환자, 6개월 이내 심근경색증 병력의 환자, 3개월 이내 뇌혈관질환 병력의 환자, 정맥폐색성 질환으로 인한 폐고혈압 환자, 임부, 수유부, CrCL  $\leq$  30ml/min 환자

8) Pregnancy risk factor : C

9) Lactation

- 인체에서 모유로의 이행이나 유아의 안전성에 대한 자료 없으므로 수유금지 (랫트에서는 모유이행)

10) 함량 및 제형

- 20mcg/2ml/A

- 참고문헌 : Micromedex  
Package Insert  
의약품 조사 자료집

Treatment Options for Pulmonary Hypertension

Drug	Remarks
General approach	
Fluid retention → adequate diuresis, Oxygen supplementation, Digoxin, Warfarin, Phlebotomy, CCBs	
Prostacyclins : vasodilator, antiproliferative, plt antiaggregatory	
Epoprostenol	여러 형태의 PAH efficacy 입증 (Continuous IV Inf.), daily mixing, Infusion pump, cold pack 필요 (환자 불편 증가), 갑작스런 증지는 collapse 초래 (short Half-life: ~15분)
Treprostinil	SubQ 투여, 실온 안정, portable Infusion pump, safty, convenience 우수, Half-life (several hours) 투여부위 통증 (IV용 : 2004 FDA 승인, 흡입용: 연구 중)
Iloprost	흡입 후 90분 효과 지속, 6-9회/일, 10-20분/회, 잦은 횟수로 환자 불편
Beraprost (PO)	Oral 투여, 효과가 일관적이지 않음(FDA not approved)
Endothelin Receptor* antagonist	
Bosentan	Nonselective blocker, fluid retention 악화, liver transaminase 3배 상승, 2 - 3개월 이후 임상적 효과 나타냄
Sitaxsentan	현재 연구 중임, specific A-receptor(6000배), once - a - day oral therapy
Ambrisentan	현재 연구 중임, specific A-receptor(18배), once - a - day oral therapy
Phosphodiesterase 5 Inhibitor	
Sildenafil	cyclic GMP (vasodilator, antiproliferative) 대사 억제

• Endothelin receptor\* : ① A-receptor(평활근세포, vasoconstriction), ② B-receptor(상피세포, vasoconstriction와 vasodilation 모두 관여)

## Journal Review

*Addition of clopidogrel to aspirin in 45852 patients with acute myocardial infarction; randomised placebo-controlled trial*

### Background

매년 전 세계의 약 1000만 명의 사람들에게 heart attack이 나타나고 있으며, 많은 개발도상국에서 심근경색 발병률이 증가하고 있는 실태이다. 비록 심근경색에 대한 응급처치방법이 향상되었지만, 초기 사망률과 이환율이 상당히 높다. 따라서 간단하고 폭넓게 사용할 수 있는 치료법이 개발된다면, 심근경색 치료에 많은 발전을 가져올 수 있을 것이다.

Platelet의 activation과 aggregation은 thromboxane과 ADP에 의해 조절된다. 이것은 coronary thrombosis와 acute MI와 밀접한 상관성을 보이며 aspirin은 thromboxane의 합성을 저해하여 혈소판 응집을 막고, clopidogrel은 ADP-mediated aggregation pathway를 저해한다.

Aspirin 단독 투여와 비교하여, Aspirin과 Clopidogrel을 병용한 경우 Percutaneous Coronary Intervention(PCI)환자의 Ischaemic Event Risk와 non ST-Elevation acute coronary syndrome을 줄일 수 있었다. 최근 ST-Elevation MI 환자 3500명을 대상으로 Aspirin과 clopidogrel을 병용 투약한 결과 fibrinolytic therapy 후에 infarct-related coronary artery patency를 향상시킨다는 연구가 있었다. 그러나 실제적으로 사망률과 이환율에 대한 순수한 효과가 불분명하므로 본 연구를 통해 이를 규명하고자 한다.

### Methods

1250개의 병원에 입원 중인 24시간 이내 심각한 심근경색(MI)이 발생한 것으로 생각되는 45852명의 환자 중에 무작위로 22961명에게는 Aspirin 162mg + Clopidogrel 75mg를 매일 투약하였고 22891명에게는 aspirin 162mg + placebo를 투약하였다. 환자 중 93%에서 ST-elevation 또는 bundle branch block이 있었고, 7%에서 ST-segment depression이 있었다. 이러한 치료는 환자가 퇴원하기 전까지 또는 입원 4주 동안 진행되었다. 이 환자 중 95%(n=22002 clopidogrel, n=21946 placebo)는 local에서 MI로 확진을 받은 환자이며 1.8%(410 vs 404)는 MI 가능성을 진단 받은 환자, 1.3%(288 vs 308)은 불안정 협심증으로 진단 받은 환자, 1.1%(259 vs 233)은 다른 vascular 또는 non-vascular condition이 있는 환자였다.

Clopidogrel의 효과를 계획된 치료기간동안 primary outcome와 다른 clinical outcomes를 통해 알아보았다. 두 가지 co-primary outcomes는 (1)death, reinfarction or stroke 와 (2)death from any cause이다. Secondary outcome으로 reinfarction과 stroke을 살펴보았다.

### Findings

Clopidogrel의 추가에 의해 primary outcome인 death, reinfarction or stroke이 9%(95%신뢰구간)로 크게 감소하였으며(2121 [9.2%]clopidogrel vs 2310[10.1%]Placebo), 또한 death from any cause (Arrhythmia, Asystole Cardiac rupture, Cardiogenic shock, Reinfarction, Stroke, other)에서도 7%의 감소를 보였다(1726[7.5%]clopidogrel vs 1845 [8.1%]Placebo). Secondary outcome(reinfarction과 stroke)에서 clopidogrel을 복용한 경우 각 항목의 발생률이 유의하게 감소했음을 알 수 있다. 그 외로 cardiogenic shock, heart failure, ventricular fibrillation, other cardiac arrest, pulmonary embolus 각각의 비교에서도 clopidogrel을 복용한 경우, placebo group에 비해 발생률이 감소하였다.

### Conclusions

Acute MI가 발생한 넓은 범주의 환자에서 Fibrinolytic therapy 처럼 다른 standard treatment와 함께 매일 Aspirin에 clopidogrel 75mg를 병용하면 병원에서의 mortality와 major vascular event를 줄일 수 있고, 이는 routine하게 사용하는 것을 고려해야 한다.

Acute MI에 aspirin과 clopidogrel을 함께 사용하는데 특별한 모니터링이 필요하지 않고, 짧은 치료기간과 저렴한 비용 때문에 선진국에서 뿐만 아니라 많은 나라에서 폭넓게 사용될 수 있다. 두 약물의 병용은 확실한 효과가 있으며, 중대한 위험은 없다. Clopidogrel은 acute MI로 의심되는 모든 환자에게 나이, 성별과 다른 치료 방법과 상관없이 고려되어야 한다. COMMIT(Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial)에 의하면, 매년 1000만 명의 MI환자 중에 100만 명의 환자만이 초기에 clopidogrel therapy를 받고 있는 실정이다. 이러한 치료만 했었다면 이로 인해 약 5000명의 생명을 구할 수 있었고, 약 5000명이 non-fatal reinfarctions과 strokes에서 치료될 수 있었다. 더욱이, long term therapy가 연구 중에 있기는 하지만, 퇴원 후에 지속적인 Clopidogrel 치료는 건강회복에 큰 도움이 된다고 할 수 있다.

2005-4차 약사위원회 심의결과 승인 품목 (입고 예정약품)

No	성분명	약품명	함량	효능
1	Hematoporphirin derivatives	Photogem <sup>®</sup> Inj	200mg/V	Photodynamic therapy
2	Iloprost	Ventavis <sup>®</sup> Resp. Inhal	0,02mg/2ml /EA	Respiratory agent
3	Peritoneal dialysate	Extraneal <sup>®</sup> 2L (기계용)	2L/Bag	CRF Pts의 자동복막투석액
4	Carbustine (BCNU)	Gliadel <sup>®</sup> Wafer	7,7mg/wafer, 8wafer/Pack	Antineoplastic agent
5	Darbepoetin-β	Aranesp <sup>®</sup> Inj	50mcg/0,5ml /PFS	Recombinant h-erythropoietin
6	Doxycycline Hyclate	Pericare <sup>®</sup> Cap (원외)	20mg/C	치과구강용 TCs
7	Losartan + Hydrochlorothiazide	Cozaar <sup>®</sup> Plus F Tab (원외)	100+25mg/T	Antihypertensive agent
8	Nafamostat	Futhar <sup>®</sup> Inj	10mg/V	Pancreatitis, ERCP
9	PEG + Sod. Bicarbonate + KCl	Colyte <sup>®</sup> -F Powder	4L/Bot	Colonoscopy 전처치용 하제
10	Doxifluridine	Doxifluridine <sup>®</sup> Cap	100mg/C, 200mg/C	Antineoplastic agent
11	Gabapentin	Gabapentin <sup>®</sup> Cap	100mg/C	Anticonvulsant, Chronic pain
12	Ganirelix	Orgalutran <sup>®</sup> Inj	0,25mg/0,5ml/PFS	LHRH antagonist
13	Cytochrome C	Cereticom <sup>®</sup> Tab	10mg/T	RT에 의한 백혈구감소 경감
14	Dinoprostone (PGE2)	Profess <sup>®</sup> Vag. SR Tab	10mg/T	유도분만
15	Ezetimibe + Simvastatin	Vytorin <sup>®</sup> Tab	10+20mg/T	Antilipemic agent
16	Flurbiprofen	Bifen <sup>®</sup> Cataplasma	40mg/Patch	Transdermal NSAID
17	Glimepiride + Metformin	Amaryl <sup>®</sup> -M Tab	1+250mg/T, 2+500mg/T	Antidiabetic agent
18	Meclizine	Bomilong <sup>®</sup> Pow.	25mg/P	Antivertigo
19	Telmisartan + Hydrochlorothiazide	Micardis <sup>®</sup> Plus Tab (원외)	40+12,5mg/T 80+12,5mg/T	Antihypertensive agent
20	Vitamin A, B, C, D, E, Ca, Cu, Fe, Mg, Mn, Zn	Elevit <sup>®</sup> Pronatal Tab(원외)	-	Vitamin, Mineral 보급
21	Ciclopirox clamine 1,5%	Sebiprox <sup>®</sup> Liq.	100ml/Bot	Antifungal, Topical
22	Moxifloxacin	Vigamox <sup>®</sup> Opth Sol	0,5% 5ml/Bot	Ophthalmic Quinolone
23	Ceftazidime	Cefazime <sup>®</sup> Inj	1g/V	3rd Cephalosporin
24	Ceftriaxone	Ceftriaxone <sup>®</sup> Inj	2g/V	3rd Cephalosporin
25	Voriconazole	Vfend <sup>®</sup> Inj, Tab	200mg/V, 200mg/T	Antifungal agent

Pharmacy News Brief

약품변경사항 (10/10~11/9)

1. 신규입고약품

성분명	약품명	함량	제조사	비고
Vacc, Influenza virus	Influenza <sup>®</sup> Vacc	0,25ml/V, 0,5ml/V	녹십자	제입고
Vacc, pneumococcal	Prevenar <sup>®</sup> Inj (0,5ml)	0,5ml/PFS	한국와이어스	PFS 제형
Daclizumab	Zenapax <sup>®</sup> Inj 25mg	25mg/5ml/V	한국로슈	-
Protirelin (TRH)	Cerebrain <sup>®</sup> Inj	0,5mg/1ml/A	신풍	Relefact <sup>®</sup> TRH Inj 대체
Dianeal PD-2 (2,5L)	Peritoneal <sup>®</sup> dialysate	1,5%, 2,5%, 4,25% 2,5L/Bag	Baxter	-
Vitamins + Minerals	Elevit <sup>®</sup> Pronatal Tab	-	한국로슈	원외전용
Telmisartan + HCTZ	Micardis <sup>®</sup> P Tab	40+12,5mg/T, 80+12,5mg/T	베링거인겔하임	원외전용
Losartan + HCTZ	Cozaar <sup>®</sup> Plus Tab	100+25mg/T	MSD	원외전용
Doxycycline	Pericare <sup>®</sup> Cap 20mg	20mg/C	보령	원외전용

2. 코드폐기약품

성분명	상품명	함량	제조사	비고
Thyrotropine R,Hr(Protirelin)	Relefact <sup>®</sup> TRH Inj 0,2mg	0,2mg/1cc/A	Hoechst	수입중지
Amphotericin B Colloidal	Amphocil <sup>®</sup> Inj 50mg	50mg/V	BMS	소모부진
Ciprofloxacin	Ciloxan <sup>®</sup> Eye Drop (5ml)	5ml/B	Alcon	소모부진
Stilbestrol	Menozol <sup>®</sup> Vag Tab 0,5mg	0,5mg	초당/경풍	생산중지
Vit, A,B,C,E	Multibiton <sup>®</sup> Inj	10cc/A	태평양	생산중지
Vacc, pneumococcal	Prevenar <sup>®</sup> Inj (0,5ml)	0,5ml/V	한국와이어스	규격단위 변경
Dantrolene	Anorex <sup>®</sup> Cap 50mg	50mg/C	유영	소모부진
Human Serum Albumin	동신 Albumin <sup>®</sup> 20% (100ml)	100ml/Bot	동신	생산중지

NEWS

| IRB소식 |  
| 약제팀소식 |

11월 30일 (수) 2005-11차 IRB가 개최되었습니다.

11월 19일(토) - 20일(일) : COEX에서 개최된 제25차 병원약사회 총회 및 학술대회에 약제팀장 외 15명의 약사가 참석하였습니다.

새식구를 환영합니다 - 이민희 약사, 이혜은 (11월 1일자)

