



Pharmacy Newsletter

- 발행일 : 2006년 2월 28일
- 발행인 : 이영희
- 발행처 : 아주대학교병원 약제팀
- 편집인 : 이승화, 방은숙, 홍창성

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

Topic News



의약품 안전성 정보

▣ Pimecrolimus, Tacrolimus(Elidel®, Protopic®)

KFDA는 pimecrolimus 제제 및 tacrolimus제제의 사용으로 잠재적 발암위험성이 증가했다는 FDA의 정보사항 및 국내 안전성 정보 평가 결과에 따라 약사법과 의약품 안전성 정보관리 규정에 의거 해당 수입품목의 허가사항 변경을 지시하였으며, 동 제제의 허가된 효능효과 (아토피성 피부염의 2차 선택약으로 단기간 또는 간헐적 사용) 및 사용상 주의사항 (2세 미만 환자에게 투여 금지, 장기 사용에 대한 안전성 미확립, 동물실험에서 발암위험 증가 등)을 준수하도록 권고하였다.

- KFDA, 24 / JAN / 2006 -

▣ Gatifloxacin (Gatiflo®)

FDA와 BMS는 gatifloxacin의 안전성 정보 항목 개정에 대한 내용을 의료진에게 공지하였다. 변경된 안전성 정보는 gatifloxacin을 투여받은 환자에서 저혈당 또는 고혈당의 혈당이상이 나타났으며, 당뇨병환자에의 사용금기에 대한 내용이다. 연령의 증가, 신장에, 혈당을 변화시키는 약물과의 병용투여시 위험성이 증가하는 경고내용이 포함되었다.

- FDA, 17 / FEB / 2006 -



사용상 주의사항 변경 정보

KFDA는 Meloxicam Cap제제에 대한 사용상 주의사항 변경을 해당업소에 지시하였다.

▣ 경고조항 신설

- (1) 심혈관계 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 중대한 심혈관계 혈전반응, 심근경색 및 뇌졸중의 위험을 증가시킬 수 있다.
- (2) 위장관계 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 위 또는 장관의 출혈, 궤양 및 천공을 포함한 중대한 위장관계 이상반응의 위험을 증가시킬 수 있다.
- (3) 생 식 력 : 다른 PG합성 억제제와 같이 이 약은 생식력을 감소시키므로 임신 계획이 있는 여성에게는 사용하지 않는다. 임신이 어려운 여성이나 불임검사를 받고 있는 여성은 이 약의 투약의 중단을 고려해야 한다.

▣ 금기조항 신설

- (1) 위장관 출혈, 뇌혈관 출혈 또는 다른 출혈 장애를 가진 환자
- (2) 중증의 조절되지 않는 심부전 환자
- (3) 중증 고혈압 환자
- (4) CABG 전후에 발생하는 통증의 치료
- (5) 갈락토오스 불내성, Lapp 락타아제 부족 또는 포도당-갈락토오스 비흡수 등의 유전질환을 가진 환자

- FKDA, 14/FEB/2006-



의료보험 소식

▣ Sodium valproate 주사제(품명 : 데파킨 주 등)

1. 관련근거 : 보건복지부 고시 제2005-68호(2005.10.17 시행)

2. 세부인정기준

- status epilepticus 급성기 등에 투여시 2주간 인정함
- 두개강내 간질발작을 유발할 수 있는 조건이 있어서 신속히 유효한 혈중농도로 상승시킬 필요가 있는 경우, 수술 전후 혹은 소화기질환으로 인한 금식기간동안 인정함
- 고령환자(65세 이상) 또는 heart problem이 있는 경우 4일 정도 인정하고, 그 이상 동 약제 투여가 필요한 경우에는 사유서를 첨부토록 함

신약소개

Lexapro® Tab 10mg (Escitalopram)

1) 약리작용

- Racemic derivative citalopram의 S-enantiomer로서 선택적으로 serotonin reuptake를 저해한다.(SSRIs)

2) 적응증

- 주요 우울장애, 광장공포증을 수반하거나 수반하지 않는 공황장애, 사회불안장애(사회공포증), 범불안 장애의 치료

3) 용법 용량

- 주요 우울장애 : 10mg Qd (Max : 20mg / day, 증량시 1주 간격)
- 광장공포증을 수반하거나 수반하지 않는 공황장애 : 초기 5mg 투여 후 10mg으로 증량 (Max : 20mg/day)
- 사회불안장애 : 10mg Qd (for 2-4 wks) 이후 감량 또는 증량 (Max : 20mg/day)
- 범불안 장애 : 10mg 최소 1주 투여 후 증량 (Max : 20mg/day)

4) Pharmacodynamic/Kinetics

- Protein Binding : 56%
- Metabolism : Hepatic [Escitalopram
↳ S-desmethylcitalopram (S-DCT)
↳ S-didesmethylcitalopram]]
- Half life elimination : Escitalopram : 27-32 hrs, S-DCT : 59 hrs
- Time to peak : Escitalopram : 5± 1.5 hrs, S-DCT : 14 hrs
- Excretion : Urine (Escitalopram : 8%, S-DCT : 10%)

5) Drug Interaction

- 〈Increased Effect/Toxicity〉Fatal reactions : Nonselective MAO Inhibitor (Phenelzine, Isocarboxazid), MAO Inhibition (Linezolid)
- Escitalopram level 증가 : CYP3A4 Inhibitors (Azole antifungal, ciprofloxacin, clarithromycin, diclofenac, doxycycline, erythromycin, imatinib, isoniazide, nefazodone, nicardipine, propofol, protease inhibitor, quinidine, verapamil)

- Serotonin syndrome 위험 증가 : SSRIs, busirone, meperidine, moclobemide, nefazodone, tramadol, trazodone, venlafaxine
- Toxicity 증가 : Sumatriptan
- 출혈위험 증가 : NSAIDs, aspirin, coagulation에 영향 미치는 약물
- 〈Decreased Effects〉Carbamazepine, phenobarbital, phenytoin에 의해 Escitalopram level 감소

6) 이상반응

- > 10% : headache, nausea, somnolence, insomnia
- 1-10% : chest pain, dizziness, libido decreased, diarrhea, xerostomia, anorgasmia, constipation, impotence, rhinitis, diaphoresis, flu-like syndrome
- < 1% : acute renal failure, akathisia, angioedema, anemia, anxiety attack, prolactinemia, hypercholesterolemia, hyperglycemia, tics, torsade de pointes, visual disturbance

7) 주의사항

- 금기 : 비선택적, 비가역적 MAO Inhibitor 투여 중인 환자 (2주 이내)
- 소아 및 청소년에 대한 안전성 및 유효성이 확립되지 않았으므로 투여하지 않음.

8) Pregnancy risk factor : C

9) Lactation : 모유이행 (모유중단)

10) 함량 및 제형 : 10mg/T

- 참고문헌 : Drug Information Handbook 13th Ed. Package Insert 의약품 조사 자료집

본원 사용 중인 Antidepressant agent (SSRI) 일람

Drugl	Initial Dose	Usual Dosage (mg/d)	T _{1/2} (h)	T _{max} (h)	Adverse Effects						약가(원)
					ACH	Drowsi-ness	Orthostatic Hypotension	Conduction Abnormality	GI Distress	Weight Gain	
Escitaloprm (Lexapro [®])	10mg	10-20	27-32	5± 1.5	0	0	0	0	3+	1+	1,166
Citalopram (Cipram [®])	20mg	20-60	24-48	1-6	0	0	0	0	3+	1+	1,017
Fluoxetine (Prozac [®])	10-20mg	20-80	24-120	4-8	0	0	0	0	3+	1+	902
Paroxetine (Seroxat [®]) (Paxil [®] CR)	10-20mg	20-50	24-31	5-7 6-10	1+	1+	0	0	3+	2+	1,366 1,025
Sertraline (Zoloft [®])	25-50mg	50-200	27	6-8	0	0	0	0	3+	1+	1,014

Journal Review

Selective Serotonin-Reuptake Inhibitor(SSRI) and Risk of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn(PPHN).

BACKGROUND

PPHN은 1000명당 1~2명의 유아에게 발생되며 높은 사망률과 이환율을 보이는 질환이다. 치료에도 불구하고 10~20%는 생존하지 못한다. 이런 fetal-to-neofetal circulatory transition의 붕괴는 pulmonary vascular resistance를 증가시키고 pulmonary blood flow를 감소시켜 심한 hypoxemia를 일으키는 특징이 있다.

병리학 연구에서 PPHN을 가진 유아는 pulmonary arterioles의 근육화가 증가되어 있는 선천적인 pulmonary vascular remodeling을 가진 것을 알 수가 있고 이러한 mechanism은 nitric oxide나 prostacyclin같은 vasodilator의 생산 감소를 가져 오며 endothelin과 platelet-derived growth factor같은 vasoconstrictor의 생산 증가를 불러일으킨다는 보고가 있다.

임신 말기에 산모가 사용한 SSRI가 아마도 PPHN의 위험요소가 될 수 있다는 연구결과가 있었다. 이 연구는 임신 말기(late pregnancy)에 SSRI의 복용이 PPHN의 위험을 증가시킬 수 있다는 가정을 검토해 보기 위해서 이루어졌다.

METHODS

1998년부터 2003년까지 4군데의 대도시(Boston, Philadelphia, California, Toronto)에서 PPHN의 위험요소를 평가하기 위해 임신말기에 SSRI에 노출된 산모와 유아를 연구했다. PPHN의 진단적 범주는 임신기간이 34주 이상이고 Tubation과 mechanical ventilation을 필요로 하는 Pulmonary hypertension의 증거가 있어야 한다. Maternal interview는 임신 중 사용약 물과 demographic variables(흡연, 음주, 임신 20주후에 NSAIDs의 사용 등)와 health history(race, age, BMI, sex, education등)를 포함한 잠재적 변수의 연구 가설을 모르는 간호사에 의해 이루어졌으며, PPHN 유아를 가진 377명의 여성과 836명의 대조군(matched control)을 등록하였다.

RESULTS

임신 20주 후에 SSRI에 노출된 여섯 명(0.7%)의 control infant와 비교해서 14명(3.7%)의 PPHN을 가진 유아(adjusted odds ratio, 6.1; 95% confidence interval, 2.2 to 16.8)는 임신 기간이 20주 이후부터 SSRI에 노출되어 왔었다. 반면, 임신 20주 전에 SSRI를 복용(adjusted odds ratio, 0.3; 95% confidence interval, 0.1 to 1.2)하거나 임신 중 non-SSRI를 복용한 임신부(adjusted odds ratio, 0.8; 95% confidence interval, 0.2 to 2.7)는 PPHN의 위험과 상관이 없는 것으로 밝혀졌다.

CONCLUSIONS

이 연구의 초점은 임신 말기(late pregnancy)에 SSRI의 복용여부가 그 산모의 아이에게 PPHN에 걸릴 위험이 있는지를 알아보는 것이다. 폐는 Antidepressant의 저장소로서 그리고 SSRI가 축적되는 저장소라는 보고가 있다. Serotonin은 Pulmonary vascular resistance를 증가시키는 특성뿐만 아니라 Pulmonary smooth muscle cell에 mitogenic과 comitogenic effect도 있다. 그래서 태아에서 serotonin circulating level 증가와 축적은 PPHN의 특징적인 smooth-muscle cell의 분열증식을 가져오는 결과를 초래한다. 또 다른 potential pathway로는 SSRI는 vascular tone의 조절과 utero 와 postnatal life동안의 reactivity를 조절하는 nitric oxide(vasodilator)의 합성을 inhibition하는 효과가 있다는 것이다.

The first half of gestation에 제한된 SSRI의 복용은 PPHN의 위험과 별로 상관이 없는 것으로 밝혀졌다. 그러나 이것은 단지 2명의 환자에 기초한 것이다. 우리의 연구는 the second half of gestation에 복용한 SSRI와 PPHN의 상관관계에 초점을 맞춰 왔으며 임신말기(Late pregnancy)에 SSRI의 복용은 PPHN과 관련이 있다는 것으로 결론이 도출되었다. 임신 중 Non-SSRI 우울제의 복용과 PPHN는 관련이 없고 임신 초기에 제한된 SSRI의 복용도 PPHN과 관련이 없는 것이 밝혀졌다.

이와 관련된 여러 연구는 위의 결론을 확고히 했으며, 이러한 발견은 임신 중 antidepressant로서 SSRI의 사용여부 대하여 심사숙고해야 함을 시사한다.

2006-1차 약사위원회 심의결과 승인 품목

No	성분명	약품명	함량	효능
1	Daclizumab	Zenapax [®] Inj	25mg/V	Immunosuppressant
2	Dantrolene Sod,	Dantrolene [®] Inj	20mg/V	Malignant Hyperthermia
3	Estriol	Ovestin [®] Vag. Supp	0,5mg/T	Estrogen결핍으로 인한 외음부질환 및 증상
4	Palivizumab	Synagis [®] Inj	50mg/V	Antiviral agent, Monoclonal antibody
5	Peritoneal Dialysate	Dianeal [®] PD-2	1,5%, 2,5%, 4,25% 2,5L/Bag	Peritoneal diaysis
6	Tacrolimus	Prograf [®] Cap 0,5mg	0,5mg/C	Immunosuppressant
7	Testosterone undecanoate	Nebido [®] inj	1,000mg/A	Androgen
8	Ciprofloxacin + Fluocinolone	Cetraxal [®] Plus Otic Sol.	10ml/Bot	Topical Antibiotic
9	Balsalazide	Colazal [®] Cap	750mg/C	Ulcerative colitis (Antiinflammatory agent)
10	Citicholine	Somazina [®] Tab	500mg/T	Antiparkinson's agent
11	Clostridium Botulinum toxin	Dysport [®] Inj	500U/V	안검경련, 뇌졸중 수반 팔 경직, 뇌성소아마비환자의 척추기형
12	Dextrose + Amino Acids + Electrolytes + Vitamins	Fulcaliq [®] inj 1호, 3호	903ml/1호 1103ml/3호	TPN Solution
13	Escitalopram	Lexapro [®] Tab	10mg/T	Antidepressant : SSRI
14	Gemcitabine	Gemtan [®] Inj	200mg/V, 1g/V	Antineoplastic agent
15	Gentamicin + Streptomycin 외	Optisol [®] GS	20ml/V	각막 이식 시 각막 보존배지(액)
16	Lipase + Protease + Amylase	Norzyme [®] Cap	-	Digestant
17	Meloxicam	Melcox [®] Cap 15mg	15mg/C	NSAIDs : COX II Inhibitor
18	Nicergoline	Sermion [®] Tab 30mg	30mg/T	Circulatory improvement agent
19	Octreotide	Sandostatin [®] Lar 30mg	30mg/V	Somatostatin analog
20	Omeprazole	Omed [®] Tab 10mg	10mg/T	Antitulerant : PPIs
21	Oxaliplatin	Oxapla [®] Inj	50mg/V	Antineoplastic agent
22	Polysaccharide K	Enkil [®] Cap	500mg/C	Antineoplastic agent
23	Sod, Bicarbonate	Bibag [®]	650g/Bag	급만성 신부전환자의 혈액투석시 투석액 조제
24	Sod, Hyaluronate	Hyalein [®] Mini Eye drop 0,1%	0,4mg/0,4ml/EA	Tissue lubricant
25	Somatropin	Norditropin [®] Nordilet	30IU/1,5ml/EA	Growth Hormone
26	Udenafil	Zydena [®] Tab	100mg/T, 200mg/T	발기부전 치료

Pharmacy News Brief

약품변경사항 (1/10 ~ 2/9)

1. 신규입고약품

성분명	약품명	함량	제조사	비고
Ceftazidime	Cefazime [®] Inj	1g/V	CJ	Tazime [®] Inj 대체
Cerebrolysin	Cerebrolysin [®] Inj	215mg/A	근화	완제수입, 품목대체

2. 코드폐기약품

성분명	상품명	함량	제조사	비고
Methylsalcylate 외	Zeno [®] Mild Hot 6매/PAK	6EA/P	상아	품목대체
Metolazone	Zaroxolyn [®] Tab 5mg	5mg/T	환인	소모부진
Carteolol HCl	Mikelan [®] Tab 5mg	5mg/T	한국오츠카	소모부진
Acipimox	Olbetam [®] Cap 250mg	250mg/C	일동	2005-4차 약사위원회 결정, 소모부진
Peritoneal dialysate	Dianeal [®] 1,5%-1L	1,5% 1L/Bag	Baxter	생산중지
Temozolomide	Temodal [®] Cap 250mg	250mg/C	유한	일시코드폐기
Ceftazidime	Tazime [®] Inj 1g	1g/V	한미	품목대체
Human Growth Hormone	Humatrope [®] Inj 4IU (원외)	4IU/V	한국밀리	수입중지
Coagulation factor VIII	Green Mono [®] Inj 500IU	500IU/V	녹십자	Green Mono [®] 250IU 재입고
Sod, Chondroitin sulfate	Lacrypos [®] Eye Drop 3%	10ml/Bot	ALCON	2005-4차 약사위원회 결정
TPN solution	PN-Twin [®] Inj 3호	1200ml/Bag	한울	품목대체
Polysaccharide-K	Amtox [®] Cap 500mg	500mg	한울	품목대체
Flutamide	Eulexin [®] Tab 250mg	250mg	쉐링푸라우	소모부진
Tretinoin	Eudyna [®] Cr 0,05%	20g/Tube	한일	생산중지
Cerebrolysin	Cerebrolycin [®] -C Inj	214mg/A	근화	생산중지

NEWS

| IRB소식 |

2. 22 (수)에 2006-2차 IRB가 개최되었습니다.

| 약제팀 소식 |

축하합니다 : 한국병원약사회 주관 중환자약료과정 수료 <건진옥 약사> TDM 과정 수료 <이선아 약사> 임상약학과정 수료 <김현주 · 최은향 · 홍창성 약사>

간이식 환자 대상 복약지도 (환자별 1:1) : 2. 8 (수)부터 시행하고 있습니다.