



# Pharmacy Newsletter

- 발행일 : 2006년 12월 31일
- 발행인 : 이영희
- 발행처 : 아주대학교병원 약제팀
- 편집인 : 이승희, 방은숙, 한후경

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

## Topic News

### 사용상 주의사항 변경 정보

#### ■ Rituximab (Mabthera® Inj)

미국 FDA는 rituximab의 감염부작용을 경고했다. Rituximab에 의해 SLE 치료를 받은 환자가 사망했으며 사망의 원인은 뇌의 치명적인 바이러스 감염에 의한 progressive multifocal leukoencephalopathy (PML)였다.

FDA는 rituximab 투여 도중 신체균형이상 및 시력 장애 등의 증상이 나타날 경우 rituximab에 의한 PML의 위험성을 평가해야 한다고 지적했다.

- FDA, 18/DEC/2006 -

#### ■ Ropinirole (Requip® Tab)

Ropinirole 등 도파민 효능약으로 치료중인 환자에서 병적 도박과 성욕과다증 등 강박행동을 포함하는 충동조절증상이 보고되었다. 파킨슨씨병 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과 이상반응 발현률은 인과관계와 상관없이 6.18%였다 (269례/4,352례). 현기증, 구역, 소화불량, 운동장애, 복통, 착란 등의 순으로 나타났다. 도파민 효능약은 용량증가 기간 동안 전신 혈압조절 손상으로 기립성 저혈압이 나타날 수 있으므로 이에 대한 증상과 징후를 주의깊게 모니터링해야 한다. 기립성 저혈압은 대부분의 경우 치료 개시 4주 이상 경과 후 발생했고 최근의 용량증가와 연관이 있다. 환자들은 이 약을 복용할 때 환각을 경험할 수 있다는 것을 인지해야 한다. 파킨슨씨병이 있는 고령자에서 젊은 사람보다 환각을 경험하는 위험도가 더 높으며 L-dopa와 병용하거나 이 약을 고용량 복용하는 환자에서 위험도가 더 높았다.

- KFDA, 21/DEC/2006 -

### 건강보험 소식

약제명	세부 인정기준	비고
Gabapentin 경구제 (뉴론틴 캡셀 등) 보건복지부고시 제2005-57호 (2005.9.1 적용)	<ol style="list-style-type: none"> <li>간질(약제별 허가사항 범위내 인정)</li> <li>신경병증성 통증               <ol style="list-style-type: none"> <li>당뇨병성 신경병증</li> <li>대상포진 후 신경통</li> <li>척수손상에 따른 신경병증성 통증</li> <li>복합부위 통증증후군</li> <li>다발성 경화증, 파브리병</li> <li>척추수술 후 통증증후군</li> <li>절단 등으로 인한 신경병증성 통증(환신통, 단단통)</li> <li>삼차신경통(1차적으로 다른 약제에 반응하지 않거나 부작용으로 인해 사용하기 어려운 경우)</li> <li>암성 신경병증성 통증(암성통증 관련 사용 권고안 참조하여 인정)</li> </ol> </li> <li>동 기준이의 허가사항 범위 내 투여 시 약값 전액 본인부담</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>치옥타시드 HR정과 병용시 1차적으로 삼환계항우울제(아미트리프틸린,이미프라민 등) 또는 항전간제 등의 약제에 반응하지 않거나, 부작용으로 인해 사용하기 어려운 경우에 인정</li> <li>치옥타시드 HR정과 뉴론틴을 1차적으로 사용하거나 혹은 허가사항을 초과하여 사용하므로 인해서 조정이 되므로 참고 요망</li> </ol>
Pregabalin 경구제 (리리카캡슐) 보건복지부고시 제2006-17호 (2006.3.1 적용)	<ol style="list-style-type: none"> <li>간질(약제별 허가사항 범위내 인정)</li> <li>말초 신경병증성 통증               <ul style="list-style-type: none"> <li>- 당뇨병성 신경병증성 통증 또는 대상포진 후 신경통</li> </ul> </li> <li>동 기준이의 허가사항 범위 내 투여 시 약값 전액 본인부담</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Gabapentin 경구제와 비교하여 사용 요망</li> </ol>

신약소개

Avastin® Inj 100mg, 400mg (Bevacizumab)

1) 약리작용

- 혈관신생 및 증식에 관련된 vascular endothelial growth factor (VEGF)에 결합하여 VEGF가 VEGF receptor와 결합하는 것을 차단함으로써 종양 내 혈관신생 및 증식을 억제시킨다.
- Antineoplastic agent, Recombinant Anti-VEGF Monoclonal antibody

2) 적응증

- 전이성 대장암의 1차 요법제로 5-FU를 기본으로 하는 화학요법제와 병용투여
- 비허가적응증: 유방암, 두경부암, 전립선암, 신세포암, 폐암(NSCLC)

3) 용법 용량

- 5-10mg/kg Q 2 weeks IV infusion over 90 min

4) Pharmacodynamic/Kinetics

- Distribution : Vd : 46 ml/kg
- Half-life elimination : 20 days (11-50 days)
- Excretion : clearance: 2.75-5 ml/kg/day

5) Drug Interaction

- Increased effect/toxicity : anthracyclines의 심장독성을 상승시킬수 있다. Irinotecan active metabolite의 serum concentrations을 증가(약 33%)시킬 수 있다.

6) 이상반응

- > 10% : Hypertension, hypotension, thromboembolism, pain, dizziness, weight loss, hypokalemia, alopecia, dry skin, abdominal pain, anorexia, diarrhea, vomiting, constipation, stomatitis, headache, exfoliative dermatitis, weakness, upper respiratory infection, leukopenia, epistaxis, dyspnea
- 1-10% : DVT, confusion, skin ulcer, dry mouth, thrombocytopenia, bilirubinemia, urinary

frequency/urgency, voice alteration

- < 1% (Limited to important or life-threatening) : Anastomotic ulceration, hypertensive encephalopathy, hyponatremia, , intestinal necrosis, intestinal obstruction, mesenteric venous occlusion, pancytopenia, subarachnoid hemorrhage, ureteral stricture, polyserositis

7) 주의사항

- 상처치유를 손상시킬 수 있으므로 중대한 수술 후 최소 28일간 Bevacizumab 투여를 시작하면 안 된다.
- 화학요법치료와 병용하여 사용 시 arterial thromboembolic events (stroke, MI, TIA, angina) 위험이 증가하므로 65세 이상이거나 arterial thromboembolism을 경험했다면 위험률이 더 증가된다. 심각한 arterial thromboembolic events이 발생했다면 투여를 영구중지한다.
- Hypertensive crisis를 겪은 환자에게는 투여를 영구 중지하도록 한다.
- Nephrotic syndrome 환자는 투여를 중지한다. 중등~중증의 단백뇨 환자는 단백뇨가 개선되거나 없어질 때까지 규칙적으로 모니터링해야한다.
- 냉장, 차광 보관
- Dilution : NS 100ml (포도당 함유 용액 불가), 냉장 8시간

8) Pregnancy Risk Factor : C

9) Lactation : 모유분비는 알려져 있지 않으나 유아 성장 및 발달에 유해할 수 있으므로 수유를 중단하여야 한다.

10) 함량 및 제형 : 100mg/4ml/V, 400mg/16ml/V

- 참고문헌 : DI Handbook, 14th Ed. Package Insert 의약품 조사 자료집

<본원 사용 중인 Monoclonal antibody (Antineoplastic agent) 일람>

약품명	성분명	함량	허가적응증	약가(원)	제조사
Avastin® Inj	Bevacizumab	100mg/V 400mg/V	전이성대장암	669,900/V 2,554,288/V	Roche
Erbix® Inj	Cetuximab	100mg/V	전이성직결장암	302,611/V	Merk
Mylotarg® Inj	Gemtuzumab	5mg/V	AML (CD33 positive)	2,783,000/V	Wyeth
Mabthera® In	Rituximab	100mg/V 500mg/V	B-cell non-Hodgkin's lymphoma (CD20 positive)	471,518/V 1,414,554/V	Roche
Herceptin® Inj	Trastuzumab	150mg/V	전이성 유방암	932,395/V	Roche

## Journal Review

*Hormone Replacement Therapy and Survival After Colorectal Cancer Diagnosis*

## Introduction

수많은 연구를 통해 폐경 후 estrogen의 사용이 colorectal cancer 위험을 크게 낮출 수 있음이 증명되었다. 하지만 colorectal cancer 환자에 있어서 진단 이후에 시행되는 estrogen therapy가 환자의 생존에 어떠한 영향을 미치는가에 대한 세부적 자료가 부족한 것이 사실이다. 따라서 대규모 prospective cohort study(Nurses' Health Study[NHS])를 통해 진단 전·후로 시행되는 estrogen therapy가 survival상의 어떤 차이를 보이는지 평가하고자 한다.

## Participants and Methods

- 대상 : 1976년~2000년 사이에 colorectal cancer 진단받은 834명의 여성
- 평가기간 : 사망시 까지. 사망하지 않은 환자의 경우 2004년 6월 까지
- 평가항목 : hormone 사용시기에 따라 분류된 그룹의 colorectal-specific mortality and overall mortality
- Cox proportional hazards models 사용하여 hazard ratios(HRs) 계산

## Results

Hormone Use Before Diagnosis

⇒ Multivariate HR for cancer-specific mortality : 0.64 (95% CI, 0.47~0.88)

Overall mortality : 0.74 (95% CI, 0.56~0.97)

(결과는 User vs. Never User)

특히 투약기간이 5년 이하인 여성의 경우 colorectal cancer-specific mortality에 대한 multivariate HR이 0.39 (95% CI, 0.23~0.67)로 나타났다. 과거 hormone 투여 경험이나 장기간의 hormone 투여가 위험도를 낮추지 않는 것으로 나타났다. 또한 estrogen dose에 따라 benefit이 다르게 나타나지 않았으며, 평균적으로 0.625mg/d의 용량이 사용된 것으로 조사되었다.

※ 5- & 10-year survival (CCSS : Colorectal Cancer-Specific Survival)

	5-year CCSS rate	10-year CCSS rate
<b>Current Hormone User</b>	<b>78%</b>	<b>71%</b>
Past User	70%	62%
Never User	64%	60%

Hormone Use After Diagnosis

⇒ Multivariate HR for cancer-specific mortality : 0.56 (95% CI, 0.34~0.92)

Overall mortality : 0.69 (95% CI, 0.47~1.03)

(결과는 User vs. Never User, 이 중 84%는 진단 전부터 hormone 투여)

⇒ Multivariate HR for cancer-specific mortality : 0.59 (95% CI, 0.33~1.03)

Overall mortality : 0.73 (95% CI, 0.48~1.12)

(결과는 User vs. NO Prior Homone Exposure)

## Conclusion

- Colorectal cancer 진단 전의 postmenopausal estrogen therapy는 colorectal cancer-specific & overall mortality의 향상과 연관이 있다.
- Benefit은 대부분 진단 전 5년 이내에 therapy를 시작한 환자에 국한된다.
- Estrogen therapy가 colorectal cancer 환자의 mortality 개선에 어떤 기전을 통해 기여하는가는 추가적인 연구가 필요하다.

## Pharmacy News Brief

〈약품변경사항〉 (11/10 ~ 12/9)

## 1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량	제조사	비고
Tacrolimus	Tacrobell <sup>®</sup> Cap	0.25mg, 0.5mg, 1mg/C	종근당	품목/함량추가
Everolimus	Certican <sup>®</sup> Tab	0.25mg, 0.5mg, 0.75mg/T	노바티스	-
Ciprofloxacin	Ciprobay <sup>®</sup> Inj 200mg	200mg/100ml/Bot	바이엘	품목대체
Leuprolidine acetate	Luphere <sup>®</sup> Depot	3.75mg/V	대웅	품목추가
Bevacizumab	Avastin <sup>®</sup> Inj	100mg/4ml/V, 400mg/16ml/V	한국로슈	희귀의약품
Didanosine	Videx <sup>®</sup> EC Cap 250mg	250mg/C	한국BMS	함량추가
Pamaparfin Sod.	Fluxum <sup>®</sup> Inj	0.3ml, 0.4ml, 0.6ml/PFS	대원	-
Insulin Glulisine	Apidra <sup>®</sup> Inj, Optiset	3ml/Optiset, 10ml/V	사노피아벤티스	-
Ceftazidime	Tazime <sup>®</sup> Inj	1g, 2g/V	한미	함량/품목추가
Famciclovir	Famvir <sup>®</sup> Tab 750mg	750mg/T	한국노바티스	함량추가
Levofloxacin	Cravit <sup>®</sup> Tab	250mg, 500mg/T	제일	함량추가
Deferasirox	Exjade <sup>®</sup> Disp. Tab	125mg, 250mg, 500mg/T	한국노바티스	-
Olanzapine	Zyprexa <sup>®</sup> Zydys Tab	5mg, 10mg/T	한국릴리	제형추가
Dextrose + Amino acid + Lipid	MG TNA <sup>®</sup> Inj (Central)	1,540ml/Bag	엠지	품목추가
Insulin Lispro + protamine (25+75%)	Humalog <sup>®</sup> Mix 25 Pen	300IU/3ml/Pen	한국릴리	-
Nicergoline	Sermion <sup>®</sup> Tab 10mg	10mg/T	일동	함량추가
Famciclovir	Famster <sup>®</sup> Tab 250mg	250mg/T	종근당	품목대체
Ibuprofen	Ibupan <sup>®</sup> Syr	20mg/ml	국제	품목추가
Pancreatin, Bromelain 외	Grandpaze <sup>®</sup> -F Soft Cap	-	안국	품목대체
Progesterone (Micronized)	Estima <sup>®</sup> Soft Cap	100mg/C	다림	품목대체
Dexpanthenol	Dutenol <sup>®</sup> Inj	100mg/T	한국유나이티드	-
Cefcapene Pivoxil	Flomox <sup>®</sup> Tab	100mg/T	일동	-
Lamotrigine	Lamictal <sup>®</sup> Chew. Tab	2mg, 5mg/T	GSK	함량추가
Divalproex Sod.	Depakote <sup>®</sup> ER Tab 500mg	500mg/T	한국에보트	함량/제형추가
Bacitracin + Neomycin + Polymixin B	Banepo <sup>®</sup> Oint	20g/Tube	대한	품목대체
Cafepime	Maxipime <sup>®</sup> Inj	0.5g/V	보령	1g 일시품절 대체
Aclotonium	Aclaton <sup>®</sup> Tab	50mg/T	일화	-
Epinephrine	Epipen <sup>®</sup> Jr Inj (원외)	0.15mg/0.3ml(2ml)	희귀의약품센터	원외전용
Epinephrine	Fastjekt <sup>®</sup> Inj (원외)	0.3mg/0.3ml(2ml)	희귀의약품센터	원외전용

## 2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량	제조사	비고
Capreomycin	Capacin <sup>®</sup> Inj	1g/V	CJ	생산중지
Etizolam	Depas <sup>®</sup> Tab 1mg	1mg/T	종근당	소모부진
Progesterone (Micronized)	Utrogestane <sup>®</sup> Cap (30C/P)	30C/P	한국오가논	Estima <sup>®</sup> Soft Cap로 대체
Ciprofloxacin	Citopcin <sup>®</sup> Inj	200mg/Bag	CJ	Ciprobay <sup>®</sup> 로 대체
Famciclovir	Famvir <sup>®</sup> Tab 250mg	250mg/T	한국노바티스	Famster <sup>®</sup> 로 대체
Biodiastase, Timebutine 외	Anytal <sup>®</sup> Triple Tab	-	안국	Anytal <sup>®</sup> (비급여)로 대체
Doxifluridine	Didox <sup>®</sup> Cap 200mg	200mg/C	신풍	Doxifluridine <sup>®</sup> 로 대체
Ciprofloxacin	Cycin <sup>®</sup> Inj 200mg	200mg/100ml/V	일동	Ciprobay <sup>®</sup> 로 대체

## 3) 원외전환약품

성분명	약품명	함량	제조사	비고
Entecavir	Baraclude <sup>®</sup> Tab (원외)	0.5mg/T, 1mg/T	한국BMS	급여적용시 원내전환예정
Ipriflavone	Teobone <sup>®</sup> Tab (원외)	200mg/T	국제	원내소모부진
Cal, ascorbate	Ester <sup>®</sup> -C Tab (원외)	650mg	다림	원내소모부진

## NEWS

| 약제팀소식 |

- 12월 18일(월)에 이식환자의 복약지도를 주제로 약제팀 세미나가 개최되었습니다.
- 12월 22일(금)에 약제팀 송년회 행사가 있었습니다. 일 년 동안 약제팀원 모두 수고 많으셨습니다.