



Pharmacy Newsletter

- 발행일 : 2008년 5월 31일
- 발행인 : 이영희
- 발행처 : 아주대학교병원 약제팀
- 편집인 : 견진옥, 방은숙, 성인하

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

Topic News

의약품 안전성 정보

■ Minocycline HCl (Solodyn[®])

Medicis Pharmaceutical 과 FDA 는 Solodyn Extended Release Tablet의 B080037(Exp: 12/09), B080038(Exp:12/09) 두 제조번호에 한하여 약품을 회수한다고 의료진에게 공지하였는데, 이 제품들 중 하나에서 Solodyn 90mg 정제 대신 Azasan(azathioprine)이 들어있기 때문이라고 밝혔다. Azasan은 이식환자의 신장거부반응 예방 및 류마티스 관절염 치료에 사용되는 약으로 특히 노인환자가 Solodyn 대신 Azasan을 복용하는 경우 골수억제, 감염, 출혈, 오한, 오심, 구토, 설사, 관절통, 근육통 등의 약물부작용이 나타날 수 있으며, 다른 약물과의 예측할수 없는 상호작용에 의해 중대한 약물부작용이 초래될수 있다.

- FDA, 19/MAY/2008 -

■ Hydroxyhomosildenafil (Xiadafil VIP[®])

FDA 는 8정씩 병 포장된 제품(Lot No: 6K029) 및 2정씩 블리스터 포장(Lot No: 6K029-SEI)되어 판매되는 Xiadafil VIP 정을 구입하거나 복용하지 않도록 환자 및 의료진에게 경고하였다. Xiadafil VIP 정은 발기부전 치료제로 FDA 승인을 받은 Viagra 정의 활성 성분 sildenafil의 유사체인 hydroxyhomosildenafil이 포함되어 있으며, 그 외 포함되어 있지만 신고되지 않은 성분과 환자가 처방받은 약 중 nitrates 사이의 상호작용에 의해 혈압이 심각하게 낮아질 수 있으므로 nitrates계 약물을 복용하는 경우 이 제품의 복용을 즉시 중단하고, 어떤 부작용을 경험하였다면 의료진과 의논해야 한다고 밝혔다.

- FDA, 27/MAY/2008 -

사용상 주의사항 변경

■ Quinidine Sulfate (Quinidine[®])

Cytochrome P450 3A4를 저해하는 약물(아졸계 항진균제, 항바이러스 단백질분해효소 저해제(antiviral protease inhibitor), 마크로라이드계 항생제, 나파조론 등)과 병용투여시 Cytochrome P450계 효소가 억제되어 퀴니딘의 대사가 저해됨으로써 퀴니딘의 혈중농도가 증가하여 QT간격이 연장될 가능성이 증가된다는 보고가 있다.

- KFDA,27/MAY/2008 -

■ Raloxifene HCl (Evista[®])

국내에서 제삼사를 위하여 6년 동안 13,703명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과, 이상반응 발현율은 1.89%(259)로 보고되었고, 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 0.75%(103)이었다. 안면홍조 0.31%(42), 질출혈 0.04%(5), 얼굴부종, 속쓰림, 변비, 소양감, 발진 각 0.03%(4), 소화불량증, 심계항진 각 0.02%(3) 등의 순으로 나타났다. 이 중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응은 질출혈 5명, 소양감 4명, 심계항진 3명, 발열, 전신이상, 무력, 발한, 근육통, 불면, 회음통(여성), 체중증가, 관절염, 류마티스양 각 2명, 동통, 피로, 답답함, 흉부명치동통, 피부병변, 불안, 체중감소, 경련, 호흡곤란, 시각이상, 미각이상 각 1명 순이었다.

- KFDA, 21/MAY/2008 -

건강보험 소식

약제명	관련근거	세부 인정기준
Interferon β -1b (품명:베타페론주사)	고시 2007-22호 (2007.3.1 적용)	<ol style="list-style-type: none"> 허가사항 중 아래와 같은 기준으로 투여시 영양급여를 인정하며, 중지기준에 해당하지 않는 경우에는 투여기간의 제한 없이 계속 투여를 인정함. - 아 래 - 투여 대상 <ol style="list-style-type: none"> ① 지난 2년간 신경기능장애가 2회 이상 있었고, 그 후 완전한 또는 불안정한 회복을 보이는 외래 통원이 가능한 (걸을 수 있는) 재발-이상성 다발성경화증환자 ② 이차 진행성 다발성경화증환자 ③ 시신경염, 뇌간병변, 혹은 척수염 등 각각의 병변에 의한 단발성 증상 외에 증상과 관계없이 다른병으로 설명될 수 없는 탈수초성 brain MRI 소견이 있는 임상적으로 분명히 다발성경화증으로 진행될 확률이 높은 환자(clinically isolated syndromes, 임상적으로 단발성 병변이 있는 중후군) 투여중지 기준 <ol style="list-style-type: none"> ① 신경과전문의가 진찰하여 12개월 이내에 2회의 심한 손상이 유발되는 재발이 있는 경우 (Two disabling relapses, as defined by the examining neurologist, within a 12 month period.) ② 6개월에 걸쳐 관찰할 수 있는 손상이 증가하는 이차적인 진행 상태 (Secondary progression with an increase in disability observable over 6 months.) ③ 6개월간 지속적으로 보행 능력이 나빠져 걸을 수 없을 때 (Loss of ability to walk, with or without assistance, persistent for at least 6 months.)

신약소개

Mycamine® Inj (Micafungin) (마이카민® 주)



1) 약리작용

- 진균의 세포벽 구성성분인 β(1,3)-D-glucan의 합성을 저해한다.
- Antifungal (Echinocandin계), Glucan Synthesis inhibitor

2) 적응증

- 칸디다혈증 및 기타 칸디다속의 진균감염증
- 식도칸디다증의 치료
- 조혈모세포 이식 환자에서 칸디다속에 의한 진균감염 예방

3) 용법 용량

- 칸디다혈증 및 기타 칸디다속의 진균감염증 : 100mg/day IV Inf. over 1hr
- 식도칸디다증 치료 : 150mg/day IV Inf.
- 조혈모세포 이식환자에서 칸디다속의 진균감염 예방 : 50mg/day IV Inf.

4) Pharmacodynamic/Kinetics

- Vd : Adults 0.28~0.5L/kg, Premature neonates 0.4~0.47L/kg
- Protein binding : 99% 이상
- Metabolism : Hepatic (CYP3A)
- Half-life elimination : 14~15 hrs (Premature neonates : 5.5~8.3 hrs)
- Excretion : Feces (71%), Urine (미변화체로서 15% 이하), 투석 영향 없음

5) Drug Interaction

- Cytochrome P450 3A4 effect : Substrate of CYP3A4 (minor), Inhibits CYP 3A4 (weak)
- 아직 임상적으로 중대한 상호작용이 나타나지 않았다.

6) 이상반응

- Cardiovascular : Phlebitis (2%), Hypertension (1%)
- CNS : Headache (2%), Pyrexia (2%), Delirium(1%)
- Dermatologic : Rash (2%), Pruritus(1%)
- Gastrointestinal : Nausea(3%), diarrhea(2%), vomiting(2%), abdominal pain (1%)
- Hepatic : Transaminase 증가(2~3%)
- 1% 이하 : Acidosis, anorexia, DVT, convulsions, cyanosis, hypoxia, hepatic failure, Jaundice, MI, Oliguria, renal failure, sepsis, shock, urticaria, vasodilatation

7) 주의사항

- 경고 : 이 약 투여환자 중 소수에서 중증의 과민증(쇼크를 포함한 아나필락시, 아나필락시양 증상)이 보고 되었으므로 과민증 발생시 투여 중지하고 적절히 처치한다.
- 주사용액 조제 (Stability : 실온 24시간, 차광)
 1. Reconstitution : N/S or D5W 5ml (10mg/ml)
 2. Dilution : 50~150mg in N/S or D5W 100ml

8) Pregnancy Risk Factor : C

9) Lactation : 동물실험(랫트)에서 모유이행이 보고되었으므로 수유 중인 여성에 대한 투여는 피하는 것이 바람직하나 부득이하게 투여하는 경우 수유를 피해야 한다.

10) 함량 및 제형 : 50mg/V

11) 원내 관리항균제로 지정됨

* 참고문헌 : DI Handbook
Package Insert
의약품 조사 자료집
Micromedex

본원 사용 중인 Antifungal agents (Injectable) 일람표

약품명	성분명	함량	작용기전	주 유효균종	제조/판매	약가(원)
Mycamine*	Micafungin	50mg/V	세포벽 합성 저해	Candida	한국아스텔라스	47,323/V
Diflucan*	Fluconazole	100mg/V	세포막 합성 저해	Candida	화이자	22,067/V
Cansidas*	Caspofungin	50mg/V	세포벽 합성 저해	Aspergillus	MSD	374,000/50mg
		70mg/V				470,090/70mg
Fungizone*	Amphotericin B	50mg/V	세포막 투과성 변화	Candida,	동아바이오테크	11,802/V
Ambisome*	Amphotericin B liposomal	50mg/V	세포막 투과성 변화	Aspergillus, Histoplasma	유한	179,473/V
Sporanox*	Itraconazole	250mg/A	세포막 합성 저해	Aspergillus	한국얀센	119,582/A
Vfend*	Voriconazole	200mg/V	세포막 합성 저해	Aspergillus	화이자	130,927/V

Journal Review

Micafungin versus Liposomal Amphotericin B for Candidaemia and Invasive Candidosis : A Phase III Randomised Double-blind Trial

Introduction

Candida spp.에 의한 감염질환에는 amphotericin B를 이용한 치료법과 fluconazole을 이용한 치료법이 일반적으로 사용되어 왔으나, amphotericin B의 경우 신독성이, fluconazole의 경우 활성 spectrum이 제한되는 문제점을 갖고 있다. 이 두 약물이 가지는 한계는 liposomal amphotericin B, voriconazole, echinocandin계인 caspofungin과 anidulafungin에 의해 보완되는 것으로 보인다. Liposomal amphotericin B는 넓은 spectrum에서 효과를 나타내며 toxicity profile이 좋다. Micafungin은 다른 echinocandin계처럼 Candida spp.와 Aspergillus spp.에 대해 효과가 있다. 우리의 목적은 candidaemia 또는 invasive candidosis를 가진 성인 환자의 치료에 있어 micafungin의 효과가 liposomal amphotericin B보다 떨어지지 않는다는 것을 확인하는 데 있다.

Methods

- Patients : 2003년 1월부터 2004년 11월까지 유럽, 인도, 브라질, 북아메리카, 태국, 남아프리카, 오스트리아 등의 115개 지역에 16세 이상, 전신적인 candida 감염의 임상적 증상을 나타내고, 앞선 4일 안에 혈액 또는 다른 무증상 부위로부터 하나 혹은 그 이상의 candida 배양액 검사에서 양성 반응을 나타낸 환자를 대상으로 실시되었다. 이들 중 1주일 전에 3~4일동안 전신적 항진균요법을 받은 환자들 중 구인두, 식도, 소변, 가래 등에서 1가지에서만 candida 양성반응을 보였거나, aminotransferase가 정상농도의 10배 혹은 bilirubin 농도가 정상치의 5배 이상 높은 것으로 확인된 간질환 환자는 제외되었다.

- Procedures : 환자들을 무작위로 1:1로 나누어서 각각 최소 투여일수를 14일, 최대 투여일수를 4주로 하여 micafungin과 liposomal amphotericin B를 투여하였으며, 이 때 neutropenic 상태도 고려하였다. Micafungin은 체중 40kg 이상 환자에게 100mg/day, 40kg 미만 환자에게 2mg/kg/day로, liposomal amphotericin B는 3mg/kg/day로, 각각의 약물을 1시간동안 infusion하였다. 처음 5일 동안 초기 용량을 일정하게 유지시켰으며, 내성 발생 여부와 신독성 등을 고려하여 용량을 증량 또는 감량하였다. Candida 감염증의 임상적 증상과 증후, 세균학적인 평가, 치료 종결 시점 또는 치료 후 12주간 follow-up 환자들을 대상으로 한 재감염 여부, 부작용 등을 살펴보았다.

- Statistical analysis : Micafungin 투여군과 liposomal amphotericin B 투여군별로 약물요법 종결시 치료 성공 정도를 평가하였다.

Results

총 537명의 환자들 중 531명이 약물을 투여받았으며, 이 중 264명은 micafungin, 267명은 liposomal amphotericin B를 투여받았으며, 두 군간 평가된 위험인자를 포함한 baseline characteristics의 차이는 없었다. 약물 투여기간은 micafungin 15일(최대 42일), liposomal amphotericin B 15일(최대 56일), 평균 1일 용량은 micafungin 100mg, liposomal amphotericin B는 3mg/kg이었다. Micafungin group 중 22명(11%), liposomal amphotericin B group 중 17명(9%)은 용량을 증량하였으며, liposomal amphotericin B group 중 9명(5%)의 환자들은 신독성으로 인해 용량을 감량하였다. Micafungin은 89.6%, liposomal amphotericin B는 89.5%의 치료성공률(complete response + partial response)을 보였다. Candida spp.에 의한 내성발현은 micafungin group 18명(9%), liposomal amphotericin B group 16명(9%)으로 보였으며, 치료 후 12주 동안의 candida 재감염은 micafungin group에서 7명, liposomal amphotericin B group에서 6명으로 나타났다. Micafungin group이 liposomal amphotericin B group 보다 hypokalemia($p=0.053$), rigors($p=0.087$), serum creatinine 증가($p=0.015$), back pain($p=0.003$), infusion related reaction($p=0.001$) 등의 부작용이 유의성있게 적었으며, 중대하거나 치료를 중단할 정도의 부작용도 더 적은 것으로 나타났다($p=0.087$). 치료기간 중 GFR의 평균 peak 감소율은 micafungin group이 liposomal amphotericin B 보다 유의성있게 낮은 것으로 나타났다($p<0.0001$).

Discussion

Micafungin은 candidaemia와 invasive candidosis의 1차 선택약으로서 liposomal amphotericin B에 비해 뒤떨어지지 않는 효과를 나타냈다. 또한 Liposomal amphotericin B와 비교하여 GFR mean peak의 감소율이 현저히 낮았으며, 혈청 creatinine 농도의 상승과 hypokalemia, 주입법 관련 반응 등의 부작용 발생빈도를 현저히 낮추는 것으로 보여졌다. Micafungin은 Candida spp. 이외에 Aspergillus spp.에도 광범위한 spectrum에 활성을 가졌으며, 이는 invasive aspergillus에 대한 효능 평가에 이용될 수 있을 것이다.

Pharmacy News Brief

<약품변경사항> (4/10 ~ 5/9)

1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량	제조사	비고
Trimetazidine HCl	Vastinan [®] MR Tab 35mg	35mg/T	세르비에	품목대체
Labetalol HCl	Betasin [®] Inj 100mg	100mg/20ml/A	하나	품목대체

2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량	제조사	비고
Lipid-Egg	Intralipos [®] Inj 10% (250ml)	250ml/Bot	녹십자	생산중지
Nifedpine	Nifedipine [®] Cap 5mg	5mg/C	한미	생산중지
Trimetazidine HCl	Vastinan [®] Tab 20mg	20mg/T	세르비에	Vastinan [®] MR 대체

NEWS

| 약제팀소식 |

1. 2008년 약제팀 식구들의 모습입니다. ☺



2. 정기세미나 실시:

- 5월 14일(수) 문헌정보센터 홈페이지 이용방법, DB 검색(Pubmed, Drugdex, Dynamed) 교육
- 5월 19일(월) Pain management - 이영희 팀장
- 5월 27일(화) 신약 관련 세미나 (2008-1차 약사위원회)- 성인하 약사

3. 약제팀 Workshop이 5/31(토) ~ 6/1(일) 1박 2일 일정으로 경기도 안성에서 개최되었습니다.