



Pharmacy Newsletter

- 발행일 : 2008년 8월 31일
- 발행인 : 이영희
- 발행처 : 아주대학교병원 약제팀
- 편집인 : 견진옥, 방은숙

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

Topic News

의약품 안전성 정보

■ Ezetimibe/Simvastatin (Vytorin® Tab), Simvastatin (Zocor® Tab), Ezetimib (Zetia® Tab)

미FDA는 'Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis(SEAS)' trial 이 현재 진행 중이며, 바이토린 복용과 잠재적인 암발생 증가와의 연관성에 대해 연구 중임을 의료진에게 알렸다. 바이토린은 Simvastatin 과 Ezetimibe 의 복합 성분으로 간에서 cholesterol 생성을 감소시키고, 장에서의 흡수를 억제하는 작용이 있어 LDL-cholesterol을 저하시켜 심혈관계 위험인자를 감소시키는 것으로 알려져 있다. 최근 SEAS trial 의 초기 연구 결과가 미FDA 에 보고되었는데, 동맥 경화증 환자에서 LDL cholesterol을 낮춰 심혈관계 위험을 감소시켰으나, 위약 복용군에 비해 바이토린을 복용한 환자군에서 다양한 암 진단 또는 이로 인해 사망한 비율이 더 높은 것으로 나타났다. FDA는 약 3개월이내 최종 SEAS study 보고를 받을 것이며, 임상 data를 분석하고 평가하는데 약 6개월이 소요될 것으로 예상하고, 이러한 과정이 끝나면 이에 대한 결론 및 권고사항을 다시 논의할 예정이므로 의료진 및 환자에게 현재 바이토린을 복용중인 환자를 지속적으로 모니터링하고, 부작용 발생 시 보고해 줄 것을 당부하였다.

- FDA, 21/AUG/2008 -

■ Natalizumab (Tysabri® Inj.)

미FDA는 다발성 경화증(multiple sclerosis)에 1년 이상 Tysabri 치료를 받아 온 유럽인에서 진행성 다초점성 뇌백질병증(progressive multifocal leukoencephalopathy, PML)이 새로이 2건 발생했음을 의료진에게 공지하였다. 치명적인 것으로 알려진 PML은 Tysabri 치료 시 나타날 수 있는 위험으로 알려져 있었으나, 이전 발생한 case는 다른 면역조절제 치료를 병행하는 환자에서였다. 현재 미국에서는 TOUCH Prescribing Program 으로 불리는 risk minimization plan 에 등록된 다발성 경화증(재발) 또는 Crohn's disease 환자에게만 Tysabri 를 사용할 수 있으며, 이러한 프로그램 하에서 면밀히 환자를 모니터링하고 PML 및 다른 중대한 기회감염 발생 등을 추적 관리하고 있다. FDA는 여전히 Tysabri 단독 치료가 다른 면역조절제와의 병용 시보다 PML의 발생 위험이 더 낮은 것으로 생각하고 있으나, 투여받는 환자를 지속적으로 모니터링하고, PML 이 의심되면 약제 투여를 중단하도록 권장하였다.

- FDA, 25/AUG/2008 -

사용상 주의사항 변경

■ 클로스트리듐 보툴리눔 A형 독소 - 혈구 응집소 복합체 (Dysport® Inj.)

아주 드물게 보툴리눔 A형 또는 B형 독소를 투여받은 후 연하곤란, pneumopathy의 상황 및/또는 중증의 무력증을 보이는 환자에서 때때로 사망 건이 매우 드물게 보고되었다. 신경근 전달에 결함, 삼킴, 호흡에 어려움을 미치는 질환을 가진 환자들에서는 전문가의 통제 하에 투여되어야 하며 치료의 유익성이 위험성을 상회하는 경우에만 투여되어야 한다. 환자와 보호자에게 삼킴, 말하기, 호흡기 질환에 문제가 있는 경우에 즉각적인 의학적 치료를 받아야 할 것을 경고하여야 한다는 내용이 추가되었다

- KFDA, 18/AUG/2008 -

■ Bosentan (Tracleer® Tab)

간부전 증상 또는 증후를 동반한 아미노전이 효소의 상승이 나타날 경우 이 약 투여 중지를 포함하는 치료 알고리즘의 철저한 이행이 중요하며, 간 손상의 모니터링이 더 어려워 질 수 있으므로 투여 전 아미노전이 효소치가 상승(기준값 상한의 3배 초과)된 환자에서는 이 약을 투여하지 않는다. 아미노전이 효소치의 상승과 함께 간 손상에 대한 임상적 증상(예:구역, 구토, 발열, 복통, 황달, 기면 또는 피로) 및 빌리루빈의 상승($\geq 2 \times \text{ULN}$) 등이 동반된 경우에는 치료를 중단해야 한다는 내용이 경고항에 추가되었다.

- KFDA, 26/AUG/2008 -

건강보험 소식 (약제명 : 간장용제)

관련근거	세부 인정기준	비 고
<p>고시 2007-112호 (2007.12.1 적용)</p>	<p>1. 허가사항 범위 내에서 필요·적절히 사용시 요양급여를 인정함. 2. 허가사항 중 간질환에 사용시는 아래와 같은 기준으로 투여시 요양급여를 인정하며, 동 인정 기준 이외에 투여하는 경우에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함. - 아 래 -</p> <p>(1) 대상환자 - 투여개시 트랜스아미나제(GOT 또는 GPT) 수치가 60U/L이상인 경우 또는 트랜스아미나제 (GOT 또는 GPT) 수치가 40-60U/L인 경우는 3개월 이상 40U/L이상으로 지속되는 경우 - 투여 중 트랜스아미나제(GOT 또는 GPT) 수치가 40U/L 미만이라 할지라도 환자의 상태나 의사의 소견에 따라 지속투여 인정 ※ 간암, 간경변 환자가 간염을 동반한 경우에도 동일한 기준 적용</p> <p>(2) 투여방법 - 이담제를 포함하여 경구제 2종 이내 인정 또는 "국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙 [별표1]요양 급여의 적용기준 및 방법 제3호 나목. 주사"의 조건에 적합한 경우에 한하여 비경구제 1종과 경구제 1종 인정</p> <p>3. 항바이러스제(제픽스, 헵세라, 바라크루드, 레보비르, 인터페론제제, 페그인터페론제제)와 병용투여는 인정 가능하되, - 항바이러스제 요양급여(본인일부부담)시는 간장용제 약값 전액을 환자가 부담토록 하고, - 항바이러스제 약값 전액을 환자가 본인 부담하는 경우는 동 약제를 요양급여(본인 일부부담)토록 함</p>	<p>▶ 간질환에 초기투여시 간효소수치 확인 후 투여요량</p>

신약소개

Alvesco® Inhaler (Ciclesonide)(알베스코® 흡입제)



1) **성상** : 무색의 용액이 들어있는 정량분무 흡입제 (액제 에어로졸)

2) **약리작용**

- Ciclesonide는 non-halogenated prodrug으로서 폐의 esterase에 의해 active metabolite인 des-ciclesonide로 가수분해 되어 항염증효과를 나타낸다.
- Topical corticosteroid

3) **적응증**

- 기관지 천식의 예방적 치료

4) **용법 용량**

- 성인 (12세 이상):
 - ① 경증 ~ 중등증 : 160~320mcg Qd
 - ② 중증 : 640mcg Bid
- 소아 (6~12세 미만) : 경증~중증 : 80~160mcg Qd

5) **Pharmacodynamic/Kinetics**

- Onset of action : Intranasal : 24~48시간
- Absorption : 52%(Lung deposition)
- Protein Binding : ≥ 99%
- Time to peak : ~ 1시간
- Bioavailability : > 50%
- Metabolism : 폐의 esterase에 의해 활성체로 가수분해 되고 hepatic CYP3A4와 2D6를 통해 대사됨
- Half-life elimination : ~5-7시간 (oral inhalation)
- Excretion : Feces (78%)

6) **Drug Interaction**

- Cytochrome P450 effect : Substrate of CYP3A4(major), 2D6(minor)
- Azole antifungal (ketoconazole), Protease inhibitors, Quinolone antibiotics, CYP3A4 inhibitors의 effects를 증가시킴. K-wasting diuretics (loop, thiazide)와 amphotericin B의 Hypokalemic effects는 corticosteroids에 의해 증가됨.
- Antidiabetics의 hypoglycemic effects를 감소시킴.

7) **이상반응**

- 1~10% : Headache (≤ 7%), oral candidias (1%), ear pain (2%), nasopharyngitis (≤ 7%), epistaxis (5%), pharyngolaryngeal pain (≤ 3%), dysphonia (1%), hoarseness (1%), nasal discomfort
- < 1% (Limited to important or life-threatening) : Appetite 증가, ALT 증가, angioedema (lips, pharynx, tongue), cataract, dizziness, dysgeusia, eczema, halitosis, rash, vision blurred, xerostomia, weight gain

8) **주의사항**

- 금기 : 과민증환자
- 흡입용 스테로이드 장기 투여가 소아에게 미치는 영향은 아직 확립되지 않았으므로 장기간 사용 시 소아의 성장 발달을 주의 깊게 모니터링 해야 한다.
- 투여 직후 천명 또는 기관지 수축 증상의 증가를 동반하는 역행성 기관지 경련이 있는 경우에는, 속효성 기관지 확장제를 흡입하여 치료해야 한다.
- 이 약의 투여를 갑자기 중단하지 않도록 해야 한다.

9) **Pregnancy Risk Factor** : C

10) **Lactation** : 모유로의 분비가 알려져 있지 않으나 랫트의 유즙에서 검출 가능한 최소농도로 발견됨

11) **함량 및 제형** : 80mcg/회 (60회분)
160mcg/회 (60회분)

* 참고문헌 : Package Insert
의약품 조사 자료집
DI Handbook 17th Ed.

Corticosteroid Inhalers 비교

처방명	성분명	함 량	규 격	용 법	제조 / 판매	약가(원) / BOT
Alvesco®Inhaler	Ciclesonide	80mcg/회 160mcg/회	60회/Bot	1~2 puff Qd~Bid	한 독	12,610 18,910
Pulmicort®Turb	Budesonide	200mcg/회	100회/Bot	1~2 puff Bid	아스트라제네카	22,168
Symbicort® Turb	Budesonide + Formoterol	80 + 4.5mcg/회 160 + 4.5mcg/회 320 + 9mcg/회	60회/Bot 120회/Bot	1~2 puff Bid	아스트라제네카	- (원의) 35,188/52,904 52,725
Seretide® Diskus	Fluticasone + Salmeterol	100 + 50mcg 250 + 50mcg 500 + 50mcg	60회/Bot	1~2 puff Bid	글락소 스미스클라인	37,035 47,102 58,646

Journal Review

Treating Asthma and Comorbid Allergic Rhinitis in Pregnancy : A Review of the Current Guidelines

임산부에게서 중증 또는 조절되지 않은 asthma는 임신 시 나타나는 합병증(자간전증, 질 출혈)과 태아에 미치는 부정적 영향(자궁내 성장제한, 태아사망, 저체중 출산, 조산)에 대한 risk를 증가시킨다. 잠재적으로 심각한 문제는 임신기간 동안 태아에 대한 우려로 약물치료를 중지하거나 감소하는 것인데 최근의 evidence-based guidelines에 의하면 임신부의 asthma에 대한 증상이 지속적이거나 악화되는 것보다 약물치료를 하는 것이 더 안전하다고 결론지어졌다.

Asthma and Pregnancy Working Group (APWG)에 의하면 임신기간 동안 asthma를 유발하거나 악화시키는 Allergic Rhinitis (AR)를 치료하는 것이 최선의 치료라고 권고하고 있다.

일반적으로 임신기간 동안의 asthma와 AR 치료는 일반사람들의 치료방법을 동일하게 따른다. 이 Article은 가장 최근의 APWG report와 임산부에게 적당한 asthma/AR 치료약에 대한 여러 reviews에서의 특정 권고사항을 보여 준다.

(Therapy Option)

1. Allergen & trigger avoidance (약물사용에 대한 필요성이 감소되므로 필수적임)
2. Immunotherapy 지속 (임신기간 중 시작은 권장되지 않음)
3. Drug therapy (Conservative measures로서 조절되지 않는 asthma & AR 치료에 필수적임)

FDA Pregnancy Risk Category and TERIS Ratings of Common Asthma medication		
Medication	Risk Category	TERIS Rating
SABAs		
Albuterol	C	Undetermined/limited
Levalbuterol	C	NA*
Metaproterenol	C	Undetermined/limited
Pirbuterol	C	NA*
ICSs		
Beclometasone	C	Unlikely/limited to fair
Budesonide	B	Unlikely/limited to fair
Flunisolide	C	Undetermined/limited
Fluticasone	C	NA*
Mometasone	C	Undetermined/limited
Triamcinolone	C	Undetermined/limited
LABAs		
Formoterol	C	NA*
Salmeterol	C	Undetermined/very limited
ICS/LABA combination		
Fluticasone/Salmeterol	C	NA [†]
Oral corticosteroid	C	
Cromones		
Cromolyn	B	Unlikely/fair to good
Nedocromil	B	Undetermined/very limited
Leukotriene modifiers		
Montelukast	B	Minimal/very limited
Zafirlukast	B	Undetermined/very limited
Zileuton	C	NA*
Theophylline	C	None/fair to good

*Not available. TERIS has not rated this agents

[†]Not available. TERIS has not rated the combination of these 2 agents

FDA Pregnancy Risk Category and TERIS Ratings of Common AR medication		
Medication	Risk Category	TERIS Rating
Antihistamine		
Cetirizine	B	Unlikely/limited to fair
Chlorpheniramine	B	Unlikely/fair to good
Clemastine	B	Unlikely/limited to fair
Desloratadine	C	NA*
Diphenhydramine	B	Unlikely/fair to good
Fexofenadine	C	Undetermined/very limited
Hydroxyzine	C	Unlikely/limited to fair
Loratadine	B	Unlikely/fair
Tripeleennamine	B	NA*
INs		
Beclometasone	C	Unlikely/limited to fair
Budesonide	B	Unlikely/limited to fair
Flunisolide	C	Undetermined/limited
Fluticasone	C	NA*
Mometasone	C	Undetermined/limited
Triamcinolone	C	Undetermined/limited
Decongestants		
Oxymetazoline	C	Unlikely/fair to good
Pseudoephedrine	C	Undetermined/very limited
Cromones		
Cromolyn	B	Unlikely/fair to good
Nedocromil	B	Undetermined/very limited
Leukotriene modifier		
Montelukast	B	Minimal/very limited

TERIS : Teratogenic Information System

임신기간 중의 Asthma와 AR의 적절한 관리는 산모와 태아의 건강을 위해서 필수적이다. 약물치료에 대한 환자들의 안 좋은 인식에 의해 낮은 복용순응도를 보이는 것에 대해 주치의는 임신기간 동안의 asthma와 AR 조절을 위한 약물 치료의 중요성과 실질적인 이득을 신중하게 설명해야 할 것이다.

Pharmacy News Brief

<약품변경사항> (7/10 ~ 8/9)

1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Xylometazoline	Otrivin [®] Nasal Spray 0,05%	10ml/Bot	노바티스	완제수입, 처치약
Lamivudine + Zidovudine	Combivir [®] Tab	150+300mg/T	노바티스	완제수입
Dasatinib	Sprycel [®] Cap	20mg/C, 50mg/C, 70mg/C	한국BMS	완제수입
Perindopril	Acertil [®] Tab 8mg	8mg/T	세르비에	함량추가, 원의→원내
Sitagliptin	Januvia [®] Tab 100mg	100mg/T	MSD	완제수입, 원의전용
Somatropin	Saizen [®] Inj 24IU	24IU (8mg)/EA	한국머크	완제수입, 원의전용
Thromboplastin +Thrombin	Coaguchek [®] XS PT Test strip	-	로슈	완제수입, 원의전용
Sodium hyaluronate	Kynex [®] Eye Drop 0,8ml	0,1% 0,8ml/EA	한국알콘	원의전용, 품목추가
Minoxidil	Minoxyl [®] Sol 3%	3% 60ml/Bot	현대	원의전용, 함량추가

2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Nifedipine	Adalat [®] Cap 10mg	10mg/C	바이엘	생산중지
Acyclovir	Vacrax [®] Inj 250mg	250mg/V	청계	생산중지
Acetazolamide	Diamox [®] Tab 250mg	250mg/T	유한	생산중지
Dopamine HCl	Tropin [®] Inj 50mg	50mg/5ml/A	한림	생산중지

NEWS

| 약제팀소식 |

- 8월 13일(수) 2008-2차 신약소개 세미나(7층 회의실)가 있었습니다. (방은숙 약사 외)
- 8월 22일(금), 8월 29일(금) 2008년 임상약동학 워크샵(한국병원약사회 주관)에 이선아, 이선미 약사가 참여하였습니다
- 8월 29일(금) KSPEN 2008 NST 워크샵에 은명은, 임윤희 약사가 참석하였습니다
- 8월 17일 ~ 20일 덴마크 코펜하겐에서 개최된 24th ICPE(International Conference On Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management) 에 이영희, 견진욱 약사가 참석하였습니다.



▶ ICPE 학회장(코펜하겐, Bella center)



▶ 코펜하겐의 뛰어난 항구 풍경