



# Pharmacy Newsletter

- 발행일 : 2010년 6월 30일
- 발행인 : 이영희
- 발행처 : 아주대학교병원 약제팀
- 편집인 : 건진옥, 오연실, 전하진, 김민정

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

## Topic News

### 해외 의약품 안전성 정보

#### ■ Long-Acting Beta-Agonists (LABAs) : New Safe Use Requirements

미FDA는 천식 치료에 LABAs를 사용한 환자에서 입원 및 소수의 사망이 보고된 연구 결과에 근거하여 지난 2월 18일 모든 LABAs의 제품라벨 내용을 변경하도록 제약사에 지시한 바 있다. 이와 관련하여 6월 3일 해당 제품의 라벨에 '1.코르티코이드 흡입제와 같은 장기간 천식 조절 약품의 사용 없이 LABA를 단독 사용하는 것은 천식 치료에서 금기이다. 2.LABAs는 저용량 또는 중간 용량의 코르티코이드 흡입제로 잘 조절되는 천식 환자에서 사용해서는 안 된다. 3.LABAs는 코르티코이드 흡입제와 같은 장기간 천식 조절 약제로 잘 조절되지 않는 천식 환자에서 부가적인 치료로 사용되어야 한다. 4.환자는 일정시간간격으로 평가되어야 하며, 천식 조절이 가능하다면 LABA의 중단 등 다른 치료법이 시작되어야 하고, 환자는 코르티코이드 흡입제 등의 장기간 천식 조절 치료가 지속되어야 한다. 5.흡입용 코르티코이드에 LABAs의 추가가 필요한 소아 및 청소년기 환자는 두 성분이 모두 함유된 흡입제를 사용하도록 한다.' 는 내용이 반영되었다고 발표하였다.

- FDA, 3/JUN/2010 -

#### ■ Benicar® (Olmesartan - Angiotensin II receptor blocker) : Ongoing Safety Review

미FDA는 Benicar(Olmesartan)를 복용한 제2형 당뇨병 환자군에서 위약을 복용한 환자군보다 심혈관계 원인으로 인한 사망률이 더 높은 것으로 나타난 두 임상시험 결과(ROADMAP, ORIENT : long-term clinical trials로 제2형 당뇨병환자에서 Benicar를 복용하는 것이 위약과 비교할 때 신장 질환의 진행을 늦추는 지를 평가하기 위해 수행된 연구로 두 연구 모두 heart attack, sudden death or stroke 등의 심혈관계 원인으로 인한 사망률이 Benicar 투여군에서 더 높은 것으로 나타났다)에 대해 평가가 진행 중이라고 발표하였다. 현재 FDA의 검토가 진행 중으로 당국은 Benicar가 사망위험을 증가시키는지에 대해 아직 결론을 내리지 않았으며 혈압이 높은 환자에서 Benicar를 투여할 때의 이익이 잠재적 위험보다 높은것으로 믿고있다고 밝히고 처방 시 약품라벨의 권고사항을 준수하도록 당부하였다.

- FDA, 11/JUN/2010 -

#### ■ Mylotarg® (Gemtuzumab ozogamicin) : Market Withdrawal

미FDA는 최근 진행된 임상연구에서 Mylotarg의 안전성에 대해 새로운 우려가 제기되고, 임상적인 이점이 있음을 증명하는데 실패함에 따라 화이자 사가 자발적 판매중단을 발표하였다고 공지하였다. Mylotarg는 2000년 5월 급성 골수성 백혈병(AML)에 사용이 승인된 약으로 2004년 Wyeth(현 Pfizer) 사에 의해 승인 후 임상시험(post approval clinical trial)이 진행되었다. 이는 AML 환자의 표준 화학요법에 Mylotarg를 추가하는 것이 환자에서 임상적 이점이 증가하는 지를 증명하기 위해 시작되었으나 임상적 이점이 증가되지 않아 조기에 중단되었으며, 화학요법 단독 투여군에 비해 Mylotarg 투여군에서 더 많은 환자가 사망한 것으로 분석되었다. 해당 약품의 자발적 판매중단으로 향후 새로운 환자에게는 사용되지 않을 것이며 현재 투여받는 환자는 담당 의료진의 권고에 따라 기간 내 치료를 종료하게 될 예정으로 환자에게 Mylotarg 제품의 잠재적인 안전성 위험에 대한 정보를 제공하도록 권고하였다.

- FDA, 21/JUN/2010 -

### 국내 의약품 안전성 정보

#### · 사용상의 주의사항 변경 ·

#### ■ Tacrolimus - 사용상의 주의사항 중 '상호작용' 항목에 아래의 내용이 추가되었다.

##### ▶ 병용 금기

- Traclear® (Bosentan) : 이 약과 보센탄은 약물대사효소 CYP3A4에 의해 대사되기 때문에 병용 시 보센탄의 혈중농도가 상승할 가능성이 있다. 보센탄은 CYP3A4에 의해 대사되고 또한 CYP3A4 유도작용도 가지고 있기 때문에 병용으로 이 약의 혈중농도가 변동할 가능성이 있다.

##### ▶ 병용 주의

- St.John's Wort: 간 약물대사효소 CYP3A4가 유도되어 이 약의 대사가 촉진됨에 따라 혈중농도가 저하될 가능성이 있으므로 이 약을 투여 시에는 St.John's Wort 함유식품을 섭취하지 않도록 주의해야 한다.

- 면역억제작용을 가진 약물(면역억제제:부신피질 호르몬 등, 항류마티스제(DMARD):메토트렉세이트 등): 둘 다 면역억제작용을 가지므로 과도한 면역억제가 일어날 수 있다.

- KFDA, 23/JUN/2010 -

## 신약소개

Peg-Intron Redipen<sup>®</sup> Inj(페그인트론 레디펜<sup>®</sup> 주)  
(Peginterferon Alfa-2B)

1) **성상** : Dual chamber cartridge 내에 한 쪽에는 백색 혹은 백색에 가까운 분말이, 다른 한 쪽에는 무색투명한 용제가 펜 형태의 용기에 든 주사

## 2) 약리작용

- Alpha interferon :
  - A family of proteins
  - 16 subtypes
  - Produced by nucleated cells that have antiviral, antiproliferative, immune regulating activity
- Interact with cells through high affinity cell surface receptors → Activation → Multiple effects (Induce gene transcription, inhibit cellular growth, alter the state of cellular differentiation, interfere with oncogene expression, alter cell surface antigen expression, increase phagocytic activity of macrophages, augment cytotoxicity of lymphocytes for target cells.

## 3) 적응증

- C형 바이러스 복제의 혈청학적 표지 (예, 대상부전 없이 transaminase 상승, HCV-RNA 또는 HCV 항체 양성 등)가 있는 Chronic Hepatitis C 환자의 치료. 임상적으로 안정한 HIV에 동시 감염된 환자를 포함
- Ribavirin과의 병용 (최적) : 임상적으로 안정한 HIV에 동시 감염된 환자를 포함한 기존에 치료받은 적이 없는 Chronic Hepatitis C 환자 및 기존에 Alpha-interferon (Pegylated or nonpegylated)과 Ribavirin의 병용요법 혹은 단독요법 치료에 실패한 환자에게 적용

## 4) 용법 용량

- Ribavirin과의 병용요법 : 1.5 $\mu$ g/kg SC once weekly
- 단독요법 : 0.5 $\mu$ g/kg 또는 1.0 $\mu$ g/kg SC once weekly
- 치료기간, 치료중단, 감량정보 Insert Paper 참조
- Dual chamber cartridge 내에 제공된 멸균 주사용수에 용해하여, 무색투명한 재구성된 용액을 확인 후 최대 0.5mL까지 투여

## 5) Pharmacodynamic/Kinetics

- Bioavailability: Increases with chronic dosing
- Half-life elimination: 40 hours (range: 22-60 hours)
- Time to peak: 15-44 hours
- Excretion: Urine (30%)

## 6) Drug Interaction

- Metabolism/Transport effects inhibits CYP1A2(weak)
- Peginterferon Alfa-2b may increase the levels/effects of aldesleukin, ribavirin, theophylline derivatives, zidovudine
- Peginterferon Alfa-2b may decrease the levels/effects of CYP2C9 substrates(High risk), CYP2D6 substrates

## 7) 이상반응 (성인 단독요법)

- Cardiovascular: Chest pain (6%), flushing (6%)
- Central nervous system: Headache (56%), fatigue (52%), depression (16~29%,severe), anxiety/emotional liability/irritability (28%), insomnia (23%), fever (22%), dizziness (12%), concentration impaired (10%), malaise (7%), nervousness (4%), agitation (2%), suicidal behavior (ideation/attempt/suicide  $\leq$ 2%)
- Dermatologic: Alopecia (22%), pruritus (12%), dry skin (11%), rash (6%)
- Endocrine & metabolic: Hypothyroidism (5%), menstrual disorder (4%), hyperthyroidism (3%)
- Gastrointestinal: Nausea (26%), anorexia (20%), diarrhea (18%), abdominal pain (8~15%), weight loss (11%), vomiting (7%), dyspepsia (6%), xerostomia (6%), constipation (1%)
- Hematologic: Neutropenia (6~70%), thrombocytopenia (7~20%), anemia (in combination with ribavirin: 12~47%)
- Hepatic: Transaminases increased (10%; transient), hepatomegaly (6%)
- Local: Injection site inflammation/reaction (23~47%), injection site pain (2~3%)
- Neuromuscular & skeletal: Myalgia (54%), weakness (52%), musculoskeletal pain (28%), arthralgia (23%), rigors (23%)
- Ocular: Conjunctivitis (4%), blurred vision (2%)
- Respiratory: Pharyngitis (10%), cough (8%), sinusitis (7%), dyspnea (4%), rhinitis (2%)
- Miscellaneous: Viral infection (11%), diaphoresis (6%), neutralizing antibodies (2%)

## 8) 주의사항

- 금기 : 이 약 또는 다른 interferon 제제에 과민한 환자, 자가면역성 간염 또는 자가면역질환의 병력이 있는 환자, 중증의 정신질환 또는 병력이 있는 환자 특히 심각한 우울증, 자살충동 또는 자살시도 환자, 통상적인 치료로 조절되지 않는 갑상선질환 환자, 대상부전 간질환 또는 대상부전 간경화 환자, Ribavirin과 병용 시, 중증의 신장에 또는 'creatinine(50mL/min)' 인 환자, 간질 또는 중추신경계 기능장애 환자, 지난 6개월이내 불안정 심장질환 혹은 조절되지 않는 심장질환과 같은 심각한 심장질환 병력이 있는 환자, 임산부 또는 수유부, 이 약으로 치료를 시작하는 HCV/HIV 동시감염환자 중 간경화가 있으면서 Child-Pugh 점수 6점 이상인 환자

## 9) Pregnancy Risk Factor : C/X in combination with ribavirin

## 10) Lactation :

- Excretion in breast milk unknown/contraindicated

11) 함량 및 제형 : 80 $\mu$ g/0.5mL/Pen, 100 $\mu$ g/0.5mL/Pen

\*참고문헌 : Package Insert

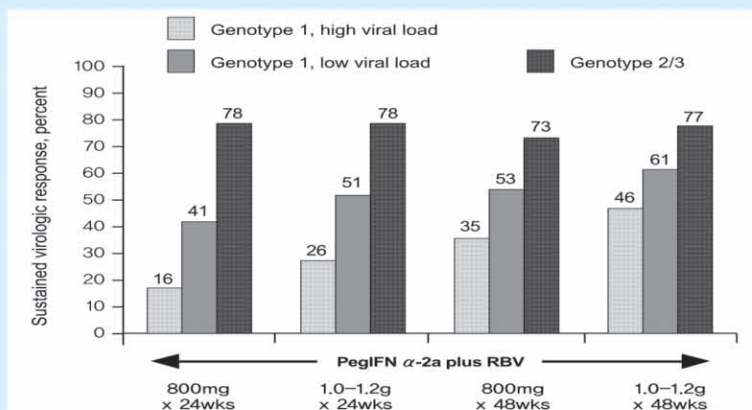
Drug Information Handbook 17th Edition  
Uptodate

## Treatment of Hepatitis C

C형 간염 바이러스(Hepatitis C Virus, HCV)는 간경화, 간암을 유발할 뿐만 아니라 간이식을 받게 되는 가장 흔한 원인 중 하나로 알려져 있다. HCV에 의해 급성 또는 만성 간염이 모두 유발될 수 있으며 급성 간염의 경우 매우 낮은 비율로 간부전을 초래하고 대체로 만성 간염으로 발전한다. 만성 간염으로 진행되면 약 25% 정도는 간경변으로 발전하여 간이식을 필요로 하며, 이 중 약 20%는 간암으로 발전한다. 대부분의 환자들은 감정 또는 신체 변화와 같은 이상신호를 감지하지는 하지만 진단을 받을 때까지 뚜렷한 증상을 느끼지 못할 수도 있다.

HCV의 표준 치료 지침은 peginterferon(Pegylated<sup>1)</sup> interferon, PegINF)과 ribavirin의 병용요법이다. PegINF과 ribavirin의 조합은 interferon과 ribavirin 또는 interferon 단독 요법보다 효과적이다. PegINF은 alpha-2a와 alpha-2b 두 종류로 나뉘며 이 약물들의 HCV 치료 효과 차이에 대한 연구 결과는 가변적이어서 어느 것이 더 우수한지는 명확하게 밝혀지지 않았다. 신부전, 혈액소 병증 또는 심각한 빈혈로 인해 ribavirin을 투여할 수 없는 일부 환자들에게는 ribavirin을 제외한 interferon 단독요법으로 치료한다. PegINF alpha-2a는 체중과 무관하게 매주 180mcg을 피하주사로 총 48주간 투약하며, PegINF alpha-2b는 매주 체중에 기초하여(초기 용량 1.0mcg/kg, 지속 투여 시 1.5mcg/kg) 투여하는데 12주째 치료 반응(HCV-RNA가 감소(기저치로부터 100배)되거나 소실(100copies/mL))이 있는 환자는 적어도 3개월간 추가적 치료를 계속하여 총 치료기간이 6개월이 되도록 하고 1년까지 치료기간 연장 여부는 연령, 성별, 섬유증 여부 등 다른 요인들을 고려하여 결정한다.

병용 요법에 대한 치료반응은 숙주와 바이러스의 특성에 영향을 받는데, 가장 큰 영향을 미치는 것이 바이러스의 유전자형이다. 만약 병용요법을 실시한 환자가 투여 12주째에 치료반응을 나타내지 않았다면 치료효과가 없을 가능성이 크다. Genotype 1,4 환자는 PegINF alpha-2a(매주 180mcg SC, 48주간)와 ribavirin(1000-2000mg/day)의 병용요법이 IFN-ribavirin 조합보다 SVR<sup>2)</sup>이 더 높았으며, 12주째 반응이 있다면 9개월간 추가적 치료를 계속하여 총 치료기간이 1년이 되도록 한다. 환자 중 HCV-RNA 수치가 600,000 IU/mL이하인 환자로 투여 4주째 HCV-RNA가 음성이고 투여 24주째에도 음성이면 24주로 치료를 멈추거나 24주 추가하여 치료를 실시할 수 있다. 단, 24주간 투여 후 치료를 중단할 경우 48주 투여에 비해 재발의 위험성이 더 높을 수 있다. Genotype 2,3 환자는 치료 기간을 24주로 줄이고, ribavirin의 용량을 1일 800mg으로 감량한 치료법이 효과적으로 최소한 6개월간의 치료가 권장되며 1년까지 치료연장여부는 연령, 성별, 섬유증 여부 등을 고려하여 결정하여야 한다. 단, HIV와 동시에 감염된 환자는 48주간 치료하여야 한다(그림1).



부작용면에서 PegINF과 ribavirin의 병용요법은 interferon과 ribavirin의 병용과 비교할 때 호중구 감소증 및 혈소판 감소증의 발현율이 더 높은 것을 제외하고는 거의 유사하다. 병용요법에서의 주요 부작용은 감기 유사증상, 혈액학적 이상증상, 혈구감소증과 신경정신적인 부작용 등이다. 우울증은 C형 간염을 앓는 환자나 Interferon을 투여 받는 환자에서 빈번하게 나타나는 부작용으로 SSRIs(Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, antidepressants)가 치료제로 효과적이다. 또한 지속적인 혈구 감소증을 보이는 환자에게는 조혈 성장인자를 투여하면 부작용의 증상을 완화하고 치료를 지속하는데 유용하지만 최적의 용량 및 비용이 구체적으로 설정되지 않아 연구가 더 필요하다. 신부전인 환자는 Ribavirin으로 인한 심각한 용혈 현상이 나타날 수 있기 때문에 PegINF 단독 요법이 추천되며 HIV와 HCV의 치료를 병행하는 환자에게 병용 요법을 시행할 경우에는 유산 산증이 매우 드물게 나타날 수 있다.

- 1) Pegylation이라 함은 단백질에 polyethylene glycol을 붙인 것으로 피하주사부위로부터의 흡수속도를 감소시키고 단백질의 면역학적 효과를 줄여준다. 결과적으로 반감기가 증가하게 되지만 수용체에 대한 작용도 감소하기 때문에 적절한 조절이 필요하다.
- 2) Sustained Viral Response. 치료 종료 시점과 치료 종료 6개월 후에 혈청 HCV RNA가 검출되지 않는 것으로 정의되며, HCV가 박멸된 것으로 간주한다.

< 참고문헌 >

1. Adrian M Di Bisceglie, MD, Pegylated interferon in the treatment of chronic hepatitis C virus infection, www.update.com
2. Peginterferon Alfa-2b, Drug Information Handbook(19th), p. 1193~1197
3. Management of Hepatitis C:2002, National Institutes of Health Consensus Conference Statement June 10~12, 2002.

Pharmacy News Brief

<약품변경사항> (6/4 ~ 7/1)

1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Estradiol + Drospirenone	Angeliq <sup>®</sup> Tab (28T/P)	1mg + 2mg/T	쉐링/바이엘	완제수입, 원외→원내로 전환
Cilostazol + Ginkgo biloba ext.	Renexin <sup>®</sup> Tab 100/80mg	100mg + 80mg/T	SK제약	-
Levodopa + Carbidopa + Entacapone	Stalevo 75 <sup>®</sup> Tab	75mg + 18.75mg + 200mg/T	Novartis	완제수입, 함량추가
Miglustat	Zavesca <sup>®</sup> Cap 100mg	100mg/C	Actelion/한독	완제수입, 희귀의약품
Human serum albumin	Albumin 20% <sup>®</sup> Inj 50ml	20% 50ml/Bot	녹십자	함량추가
Levofloxacin	Lefocin <sup>®</sup> Inj 750mg	750mg/150ml/V	신풍	함량추가
Brinzolamide + Timolol	Elazop <sup>®</sup> Eye Drop	6ml/Bot	Alcon	완제수입
Daunorubicin HCl	Daunoblastina <sup>®</sup> Inj 20mg	20mg/V	Pfizer/일동	품목대체
Lidocaine HCl	Cathejell <sup>®</sup> Gel	8.5g/Tube	Montavit/금청	완제수입, 비급여
Lidocaine + Allantoin + Prednisolone + Tocopherol	Levan H <sup>®</sup> Oint	2g/Tube	Bankyo/위너스	완제수입, 비급여, 일반약
Ticarcillin Na + Clavulanate K	Tioda <sup>®</sup> Inj 1.6g	1.6g/V	삼성/팜코메드	관리항균제
Peginterferon α2b	Peg-Intron Redipen <sup>®</sup> Inj	80mcg, 100mcg/Pen	쉐링푸라우	완제수입, 제형추가
Dacarbazine	DIT <sup>®</sup> Inj	100mg, 200mg/V	유나이티드	품목대체
Nimodipine	Nimodipine <sup>®</sup> Inj	10mg/50ml/V	삼진	품목대체
Mitomycin C	Mitomycin-C <sup>®</sup> Inj 2mg	2mg/V	유나이티드	품목대체
Rufinamide	Inovelon <sup>®</sup> Tab	200mg, 400mg/T	태평양/에자이	희귀의약품
Megestrol acetate	Megesia <sup>®</sup> Tab	40mg, 160mg/T	SK제약	제형추가
Repaglinide	Novonorm <sup>®</sup> Tab	0.5mg, 1mg, 2mg/T	노보노디스크/녹십자	완제수입
Beclometasone + Formoterol	Foster <sup>®</sup> 100/6 HFA	100+6mcg/회 120dose/Bot	Chiesi/코오롱	완제수입, 냉장
Sodium chloride	Muro 128 <sup>®</sup> Eye Drop	5% 15ml/Bot	마슈룸	완제수입

2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Ibuprofen	Ibupan <sup>®</sup> Syr.	20mg/ml	국제	제조사 일시 생산 중단에 의한 임시코드폐기
Nabumetone	Prodag <sup>®</sup> Susp.	500mg/PAK	초당	2009-4차 약사위원회 결정 (대체 : Lodine SR <sup>®</sup> Tab 600mg)
Ergotamine + Caffeine	Cafegot <sup>®</sup> Tab	1mg+100mg/T	Novartis	제조사 생산 중단 (대체 : Craming <sup>®</sup> Tab (원외))
Amino acid	Freamine 8.5% <sup>®</sup> Inj	8.5% 500ml/Bag	중외	2009-2차 약사위원회 결정 (소모부진)
Dipyridamole	Persantin-75 <sup>®</sup> Tab	75mg/T	한국베링거	제약사 생산 중단에 의한 코드폐기
Daunorubicin	Cerubidine <sup>®</sup> Inj 20mg	20mg/V	명지	제약사 수입중단에 의한 코드폐기 (대체 : Daunoblastina <sup>®</sup> Inj 20mg)
Dacarbazine	Deticene <sup>®</sup> Inj	100mg/V 200mg/V	명지	제약사 수입중단에 의한 코드폐기 (대체 : DIT <sup>®</sup> Inj 100mg, 200mg)
Vacc.Influenza (H1N1) virus	H1N1 Influenza Vacc <sup>®</sup>	0.5ml/PFS	녹십자	제약사 일시 품질에 의한 임시코드폐기
Nipradilol	Hypadil <sup>®</sup> Opth Sol. (원외)	5ml/Bot	현대	2010-1차 약사위원회 결정 (대체 : Elazop <sup>®</sup> Eye Drop 6ml)
Levofloxacin	Lefocin <sup>®</sup> Inj 250mg	250mg/50ml/V	신풍	2010-1차 약사위원회 결정
Nimodipine	Nimotop <sup>®</sup> Inj	10mg/50ml/V	삼진	2010-1차 약사위원회 결정 (대체 : Nimodipine <sup>®</sup> Inj 10mg/50ml)