



Pharmacy Newsletter

- 발행일 : 2010년 7월 31일
- 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

■ Arava® (Leflunomide)

미FDA는 류마티스성 관절염 치료에 사용하는 약제인 Arava의 심각한 간 손상 위험에 대한 정보를 박스경고로 추가 중에 있다고 발표하였다. 이는 2002년 8월부터 2009년 5월까지 치명적인 간부전 14례를 포함하여 심각한 간 손상 49례의 약물부작용 보고를 검토한 결과로 간 손상을 유발하는 것으로 알려진 약제를 병용하였거나, 간질환을 앓고 있는 환자에서 발생 위험이 가장 높은 것으로 알려졌다. 간질환이 있는 환자, 간효소가 증가된 환자(ALT) 2×정상 상한치)는 Leflunomide을 복용해서는 안 되며, 간 손상을 유발할 수 있는 다른 약물을 복용하는 경우 주의해야 하고 처음 약물을 복용하기 시작한 첫 3개월 동안은 1개월마다, 그 후에는 1년에 4번 간 효소를 모니터링하도록 권고하고 있다. 만약 환자에서 ALT가 정상 상한치의 2배보다 더 상승하면 약물 복용을 중단한 후 체내에서 신속한 약물 배출을 위해 cholestyramine을 투여하고 ALT가 정상치로 낮아질 때까지 적어도 1주일에 1번 간기능 검사를 시행해야 한다는 내용이 박스경고에 추가될 예정이다.

- FDA, 13/JULY/2010 -

■ Angiotensin Receptor Blockers (ARBs)

미FDA는 최근 Angiotensin Receptor Blockers (ARBs)가 암 발생 위험을 약간 상승시킬 수 있다는 연구 결과가 발표됨에 따라 ARBs 계열약물에 대한 검토가 진행 중임을 밝혔다. 발표된 연구는 여러 개의 임상 연구를 메타분석한 것으로 ARBs를 복용하지 않는 환자군에 비해 복용한 환자군에서 새로운 암 발생 위험이 약간 상승하였으나, 암으로 인한 사망자 수는 두 군간 유의한 차이가 없었다. 해당 연구들은 암 발생 위험에 대한 ARBs의 영향을 연구하도록 설계되지는 않았으며, 발표된 결과가 사실로 입증되기 위해서는 암이 발생한 환자에 대해 상세한 정보 분석이 필요한 것으로 알려졌다. 아직 FDA의 검토가 진행 중으로 당국은 현재 ARBs가 암 발생 위험을 증가시키는 것으로 결론을 내리지 않았으며, 이 계열의 약물을 사용할 때의 이익이 잠재적 위험을 상회하는 것으로 판단하고 있으므로 기 승인된 약물정보에 따라 지속적으로 사용할 것과 검토가 완료되는 대로 새로운 정보를 업데이트할 예정임을 발표하였다.

- FDA, 15/JULY/2010 -

■ Avandia®, Avandamet®, Avaglim® (Rosiglitazone)

유럽 EMA는 최근 발행물중 Rosiglitazone의 심혈관계 위험에 대한 새로운 내용이 있는지 검토 중에 있다고 밝혔다. Avandia는 다른 치료가 적합하지 않거나, 치료를 실패한 제2형 당뇨병에 사용되는 2차 선택약으로 2000년 7월 EU에서 처음 승인되어 사용 중인 약이다. 이는 심부전 또는 심부전 병력이 있는 환자에게는 사용 금기이며 Metformin, glimepiride 와의 복합제들도 승인된 후 수차례 경고를 통해 사용이 제한되어 현재 심혈관계 질환자에게 처방 금지이다. 2010년 9월까지 검토를 종결할 계획으로 Rosiglitazone의 유익성 및 위해성에 대한 모든 다른 유용한 자료를 깊이 있게 평가할 예정이며 결론이 나기 전까지 해당 약물을 투여할 계획이 있거나 투여중인 처방의는 심부전 및 급성 관상동맥중후군 환자에게 이 약을 투여하지 않도록 하고, rosiglitazone과 insulin은 극히 예외적인 사례에만 함께 병용하며 (fluid-retainig effect ↑), 허혈성 심질환 또는 말초동맥질환이 있는 환자에게는 사용이 추천되지 않는 것으로 권고하였다.

- EMA, 22/JULY/2010 -

국내 의약품 안전성 정보 - 의약품 안전성 서한

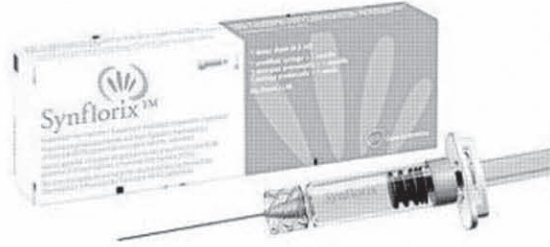
■ Provigil® (Modafinil)

최근 유럽 EMA에서 수면과다 치료제인 모다피닐(Modafinil) 제제에 대하여 “기면증(narcolepsy) 환자에게만 제한하여 사용할 것”과 “기면증 외의 다른 적응증에는 사용하지 말 것”을 당부하는 내용을 발표하였다. 인체외약품위원회(CHMP)가 기면증, 폐쇄수면무호흡증/저호흡증, 교대근무 수면장애와 관련한 과다수면 환자를 대상으로 한 임상시험 자료와 문헌자료, 부작용 보고자료 검토 및 전문가 자문을 거친 결과, 기면증 치료에만 동 의약품의 유익성이 위해성을 상회한다는 결론에 도달했으며 그 외 다른 적응증의 경우 피부 및 과민반응, 신경정신장애 발생 위험이 임상적으로 의미있는 효과를 상회했다고 밝히면서 기타 적응증은 모두 동 의약품의 허가사항에서 삭제해야 한다고 결론지었다. 또한 심각한 피부 및 과민반응 발생 위험이 성인보다 소아에서 더 높은 것으로 파악되어 소아에게 처방해서는 안 된다는 권고와 함께 모다피닐 관련 특정 심혈관 위험을 확인한 결과 조절되지 않은 중등도 및 중증 고혈압 환자, 심장성 부정맥 환자의 경우 동 제제의 사용을 금지해야 한다고 권고함에 따라 식약청(KFDA)은 “주요 권고사항”이 포함된 안전성 서한을 발표하였다.

- KFDA, 23//JULY/2010 -

신약소개

Synflorix[®] Pre-filled syringe
(신플로릭스[®] 프리필드시린지)



1) **성상** : 침전시키면 무색 상층액과 흰색 침전으로 분리되고, 흔들면 흰색 현탁액을 포함하는 무색투명한 프리필드시린지

2) **약리작용**

- Diphtheria Toxoid 3~6 μg
- Purified polysaccharide from Streptococcus pneumoniae NTHI 단백질 D 각각 1 μg (혈청형 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F)
- Tetanus toxoid 5~10 μg

3) **적응증**

: 생후 6주~2년 미만 영아에서의 폐렴 구균 (혈청형 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F)으로 인하여 생기는 침습성 질환, 급성 중이염의 예방 (단, 혈청형 1, 5, 7F에 의한 급성 중이염에 대한 유효성 자료는 충분하지 않음)

4) **용법 용량**

- IM (대퇴부 전외측 또는 상완 삼각근 부위)
- 이 백신으로 1차 접종받은 피접종자는 전체 접종일정을 이 백신으로 완료하는 것이 권장
- 1. 생후 6주~6개월의 영아
 - ① 기초접종 : 1회 용량 0.5mL씩 생후 2, 4, 6개월에 3회 주사
 - ② 추가접종 : 1회 용량 0.5mL를 기초접종 완료 후 최소 6개월 후 (생후 12~15개월)에 추가 접종
- 2. 기초접종을 하지 않은 7개월 이상의 영아
 - ① 생후 7~11개월의 영아 : 1회 용량 0.5mL씩 최소 1개월 간격으로 2회 접종
 - 3차 접종은 생후 12개월 이후에 2차 접종과 최소 2개월의 간격을 두고 접종

- ② 생후 12~23개월의 영아 : 1회 용량 0.5mL씩 최소 2개월 간격으로 2회 접종
- 2회 접종 완료 후 추가접종의 필요성 미확립

5) **Drug Interaction**

- 동시 접종한 단가 또는 혼합백신의 면역반응과 안전성에 영향을 주지 않음
- 면역억제제와의 사용 : 충분하지 못한 면역반응
- Acetaminophen의 예방적 사용 : 면역 반응을 감소

6) **이상반응**

- 신경계 이상 : 졸음 (≥10%), 열성 및 비열성 경련 (0.01%~0.1%)
- 호흡기계 이상 : 극미숙아(재태기간이 28주 이하)의 무호흡 (0.1~1%)
- 위장관계 이상 : 설사, 구토 (0.1~1%)
- 피부이상 : 발진, 소양증 (0.01%~0.1%)
- 대사 및 영양 이상 : 식욕 부진 (≥10%)
- 전신 이상 및 주사부위 반응 :
 - ≥10% : 주사부위의 통증, 발적, 부종, 발열(직장체온 ≥38℃)
 - 1~10% : 주사부위 경화, 발열(직장체온) 39℃)
 - 0.1~1% : 주사부위 혈종, 출혈, 결절, 발열(직장체온) 40℃)
- 면역계 이상 : 알레르기 반응(0.01%~0.1%, 알레르기 피부염, 아토피 피부염, 습진)
- 정신 이상 : 보챔(≥10%), 비정상적인 울음(0.1~1%)

7) **주의사항**

- 이 백신의 유효성분, 첨가제 또는 운반 단백질에 대하여 과민반응이 있는 자
- 급성 중증 열성 질환이 있는 자 : 접종연기
- 감기와 같은 경미한 감염 때문에 접종을 연기하면 안됨

8) **Pregnancy Risk Factor & Lactation**

: 이 백신은 성인을 대상으로 하지 않음

9) **함량 및 제형** : 0.5ml/PFS

10) **저장방법** : 냉장(2~8℃), 차광

* 참고문헌 : Package Insert

< 본원 사용 중인 Pneumococcal Vaccine 비교 >

약품명	항체	접종대상	용법	제형	제조/판매	접종가(원)
Synflorix [®]	10-valent (1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F)	생후 6주~2년미만 영아	IM	0.5ml/PFS	GSK	130,000
Prevenar [®]	7-valent (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) : 추후 13-valent로 바뀔 예정	영아(6개월이하) 및 소아	IM	0.5ml/PFS	Wyeth	100,000
Prodiac-23 [®] Pneumo 23 [®]	23-valent (7-valent 외 16종)	성인 및 2세 이상의 유소아	IM, SC	0.5ml/V 0.5ml/PFS	MSD/SK Sanofi/한독	40,000

새로 도입된 폐구균 단백결합 백신의 접종지침(대한소아과학회)

다음은 대한소아과학회 감염위원회에서 발표한 새로운 두 가지 폐구균 단백결합 백신(PCV10, PCV13)의 접종지침을 정리한 것이다.

우리나라에서는 영아 및 소아의 폐구균 질환 예방을 위하여 2003년 11월부터 7가 폐구균 CRM₁₉₇ 단백결합 백신(Prevenar[®], Wyeth/Pfizer, 이하 PCV7로 약함)이 선택접종으로 사용되어 왔다. 이후 폐구균의 혈청형 범위를 넓히기 위하여 보다 많은 혈청형을 포함한 여러 가지 백신들이 개발되어 임상시험이 진행되던 중, 10가 폐구균 HiD-DiT 단백결합 백신(Synflorix[®], GSK, 이하 PCV10으로 약함)과 13가 폐구균 CRM₁₉₇ 단백결합 백신(Prevenar[®]13, Wyeth/Pfizer, 이하 PCV13으로 약함)의 두 가지 약품이 외국에서 허가를 받았다. PCV10은 2008년 12월 캐나다에서 가장 먼저 허가를 받은 후 2009년 3월 유럽 European Medicines Agency의 허가를 얻었으며, PCV13은 2009년 7월 칠레에서 가장 먼저 허가를 받았고, 미국에서는 2010년 2월 허가를 받아 사용 중이다. 국내에서는 PCV10 과 PCV13 두 가지 백신이 2010년 3월 식약청의 허가를 받아 사용하게 되었다.

〈백신구성성분〉

PCV10에는 10가지 혈청형 다당질(1,4,5,6B,7F,9V,14,18C,19F,23F)과 Non-typeable Haemophilus influenzae protein D(NTHi protein D), 디프테리아 독소이드, 파상풍 독소이드 등 3가지 결합 단백질이 포함되어 있다. 혈청형 1,4,5,6B,7F,9V,14,23F는 NTHi protein D에, 혈청형 18C 다당질은 파상풍 독소이드에, 혈청형 19F 다당질은 디프테리아 독소이드에 각각 결합되었다. Aluminum phosphate adjuvant로서 0.5mg의 aluminum을 함유하고 thimerosal은 포함되지 않았다. PCV13에는 13가지 혈청형 다당질과 디프테리아 CRM₁₉₇ 단백질이 포함되어 있다. PCV7의 7가지 혈청형(4,6B,9V,14,18C,19F,23F)에 6가지 혈청형(1,3,5,6A,7F,19A)이 추가되었으며, 13가지 혈청형 다당질이 모두 CRM₁₉₇에 결합되어 있다. Aluminum phosphate adjuvant로서 0.125mg의 aluminum을 함유하고 thimerosal은 포함되지 않았다.

〈면역원성〉

새로 개발되는 폐구균 단백결합 백신은 임상시험을 통한 효능연구 결과가 없더라도 기존에 허가된 백신과 면역원성을 비교 평가하여 허가를 얻을 수 있는데, WHO가 제시한 새로운 폐구균 단백결합 백신의 면역원성 평가 기준은 다음과 같다. 영아기에 기초접종한 후의 면역원성 평가는 일차적으로 각 혈청형-특이 IgG 항체가 사용되는데, WHO 참고 ELISA로 측정된 각 혈청형에 대한 항체가 $\geq 0.35\mu\text{g/ml}$ 인 대상의 분율(percentage)과 혈청형-특이 IgG의 기하평균치 비율(ratio)이 비열등성의 기준이다. 이차적 기준으로는 Opsonophagocytosis assay(OPA)로 기능항체 반응을 측정하여 면역원성을 평가한다. 그리고 추가접종 후에는 면역기억 반응의 유무를 평가한다.

PCV10은 항피막 IgG 항체의 기하평균치가 PCV7에 비하여 낮은 편이지만, WHO의 비열등성 기준을 적용하였을 때 PCV10의 10가지 혈청형 중 8가지 혈청형에 대하여는 비열등성 기준을 만족하였고, 혈청형 6B, 23F는 비열등성 기준을 만족하지 못하였다. 그러나 이 두 가지 혈청형에 대한 OPA 역가가 높았으며 OPA 역가 1:8 이상인 접종자의 분율은 PCV7 과 PCV10 간에 차이가 없었다. 추가 접종인 4차 접종 후에는 접종 전에 비하여 항피막 IgG 항체가 6~17배, OPA 역가가 8~93배 상승되었다.

PCV13을 3회 기초접종한 후 한 달째 3가지 혈청형에 대해서는 비열등성 기준을 만족하지 못하였으나 모든 혈청형에 대하여 OPA 항체가 존재하였고 OPA 항체 1:8 이상인 접종자의 비율이 PCV7은 93~100%, PCV13은 90~100%로 서로 유사하였다. 추가접종 후 항피막 IgG 항체의 기하평균치는 13가지 혈청형 중 12가지는 서로 비슷하였으나, 혈청형 3에 대해서는 비열등성 기준을 만족하지 못하였다. 그러나 추가접종 후에도 모든 혈청형에 대하여 OPA 항체는 존재하였고, OPA 1:8 이상인 접종자의 분율이, 13가지 혈청형에 대하여 97~100% 범위에었고, 3형에 대해서도 98%이었다.

〈백신의 효능(Efficacy) 및 예방효과(Effectiveness)〉

새로 개발된 두 가지 백신의 침습성 폐구균 질환, 폐렴, 중이염 및 비인두 보균 감소에 대한 효능 연구 결과는 아직 없다. 지금까지 밝혀진 PCV7의 효능 및 예방효과를 토대로 PCV13의 13가지 혈청형에 의한 폐구균 질환에 대한 효능도 이와 유사할 것으로 추측되며, 예방효과는 향후 관찰해야 한다. 마찬가지로 PCV10에 대한 효능과 예방효과 연구 결과도 아직 없다. 그러나 PCV10이 허가되기 전에 개발되었던 11가 폐구균 HiD단백결합 백신(PCV11)의 중이염 및 비인두 보균에 대한 효능에 대해서는 연구가 이루어진 바 있다. PCV11은 PCV10에 비하여 혈청형 3을 추가적으로 함유하고 있으며, 각 혈청형 다당질에 결합된 단백질은 NTHi protein D 한 종류만 사용되었다는 점이 다르다.

〈안전성〉

PCV10과 PCV13은 안전한 백신으로 안전성 측면에서 PCV7과 유사하다. 흔한 이상반응으로 접종부위의 통증, 부종, 발적 등의 국소 반응과 발열, 보챔, 식욕감소 등의 전신 반응이 있으며, 드물게 경련, 발진, 소양증이 생길 수 있다.

〈접종 스케줄〉

1. 이전에 폐구균 백신을 한 번도 접종받지 않은 소아의 PCV10 및 PCV13 접종스케줄

첫 번째 접종 시 월령	기초접종		추가접종 (PCV10과 PCV13 동일)
	PCV10	PCV13	
생후 2-6	3회	3회	생후 12-15개월에 1회
생후 7-11	2회	2회	생후 12-15개월에 1회
생후 12-23	2회	2회	-
생후 24-59(건강한 소아)	-	1회	-
생후 24-71(만성 질환 및 면역저하 상태)	-	2회	-

2. 교차접종

이전에 PCV7로 접종받은 경우에 PCV13으로 전환하여 접종이 가능하다. PCV7 과 PCV10의 교차접종에 관하여 PCV7로 3회 기초접종을 완료한 후 PCV10으로 추가 접종한 경우와 PCV10으로 기초접종과 추가접종을 모두 완료한 경우 모두에서 PCV7에 포함된 7가지 혈청형에 대한 항체가 충분히 상승한 것으로 나타났다. 그러나 3회 기초접종 때 PCV7 과 PCV10 간의 교차접종에 관한 연구결과는 현재 없다. 따라서 PCV7로 3회 기초접종을 완료한 후 PCV10으로 추가 접종하는 교차접종은 가능하나, PCV10 과 PCV13 간의 3회 기초접종 시 교차접종은 아직 추천되지 않는다.

Pharmacy News Brief

<약품변경사항> (7/2 ~ 7/23)

1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Follitropin α	Gonal-F [®] Pen Inj	300unit/0.5ml/Pen 450unit/0.75ml/Pen 900unit/1.5ml/Pen	Merck	완제수입, 품목대체
Ampicillin + Sulbactam	Sulbacillin [®] Inj 750mg	500mg + 250mg/V	대웅	품목대체
Argatroban	Novastan HI [®] Inj 10mg/2ml	10mg/2ml/A	Mitsubishi/현대	완제수입, 품목대체
Thiopental sodium	Pentothal Sod [®] Inj 250mg	250mg/V	중외	향정, 품목대체
Ketamine HCl	Ketamine [®] Inj 250mg/5ml	250mg/5ml/A	휴온스	향정, 품목대체
Calcitriol	Bonky [®] Cap 0,25mcg	0,25mcg/C	유유	품목대체
Ciprofloxacin	Ciprobay [®] Tab 750mg	750mg/T	바이엘	완제수입, 함량추가
Leflunomide	Rheumide [®] Tab	10mg/T 20mg/T	종근당	품목대체
Pilocarpine HCl	Pilogen [®] Tab 5mg	5mg/T	한국	품목대체
Cetrorelix acetate	Cetrotide [®] Inj 0,25mg	0,25mg/V	Baxter/Merck	완제수입, 희귀의약품 비급여, 품목대체

2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Amino acids	A-namin [®] Inj 500ml	500ml/Bot	건풍	2010-1차 약사위원회 결정
Ropinirole	Requip [®] Tab 5mg	5mg/T	GSK	2010-1차 약사위원회 결정
Argatroban	Novastan [®] Inj 10mg/20ml	10mg/20ml/A	현대	제조사 제형 변경 (대체 : Novastan HI [®] Inj 10mg/2ml)
Ampicillin + Sulbactam	Ubacillin [®] Inj 750mg	500mg+250mg/V	환인	2010-1차 약사위원회 결정 (대체 : Sulbacillin [®] Inj 750mg)
Gemtuzumab Ozogamicin	Mylotarg [®] Inj 5mg	5mg/V	와이어스	제조사 생산 중단
Quinupristin + Dalfopristin	Synercid [®] Inj 500mg	500mg/V	한독	제조사 생산 중단
Photofrin	Photofrin [®] Inj 15mg	15mg/V	라이트팜텍	제조사 생산 중단
Mitomycin-C	Mitomycin-C [®] Inj 2mg	2mg/V	중외	제약사 수입 중단 (대체 : Mitomycin-C [®] Inj 2mg (United))
Hematoporphyrin	Photogem [®] Inj 200mg	200mg/V	에피젼	제약사 수입 중단
Erythromycin + Tretinoin	Isotrexin [®] Gel	10g/Tube	한국스티켈	제조사 일시 수입 중단
Leflunomide	Arava [®] Tab	10mg/T(원외) 20mg/T	사노피 -아벤티스	2010-1차 약사위원회 결정 (대체 : Rheumide [®] Tab 10mg, 20mg)
Darbepoetin-α	Aranesp [®] Inj 50mcg	50mcg/0.5ml/PFS	제일기린	제조사 생산 중단
Ipratropium Br	Atrovent [®] aerosol	15ml/Bot	베링거 인겔하임	제조사 생산 중단
Prednisolone acetate	Optilon [®] Eye Drop	10ml/Bot	종근당	제조사 생산 중단
Ganirelix	Orgalutran [®] Inj 0,25mg	0,25mg/PFS	한국오가논	2010-1차 약사위원회 결정 (대체 : Cetrotide [®] Inj 0,25mg)
Follitropin-α	Puregon [®] Pen Inj	300unit/Pen 600unit/Pen	한국오가논	2010-1차 약사위원회 결정 (대체 : Gonal-F [®] Pen Inj 300unit, 450unit, 900unit)
Thiopental Sodium	Pentothal Sod [®] Inj 500mg	500mg/V	중외	약사위원회 안전상정 승인 (대체 : Pentothal Sod [®] Inj 250mg)
Calcitriol	Rocaltrol [®] Cap 0,25mcg	0,25mcg/C	로슈	2010-1차 약사위원회 결정 (대체 : Bonky [®] Cap 0,25mcg)