



Pharmacy Newsletter

- 발행일 : 2010년 11월 30일
- 발행인 : 이영희
- 발행처 : 아주대학교병원 약제팀
- 편집인 : 건진옥, 이선미, 전하진, 안리영

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

Topic News

해외 의약품 안전성 정보

■ Paliperidone (Invega® ER Tab)

2010년 9월 27일 유럽 CHMP(Committee for Medicinal Products for Human Use)는 인베가 약품의 시판 허가 변경에 관한 서면 요청에 대해 긍정적인 의견을 채택하였는데, 이는 해당 약품의 적응증이 분열정동장애(Schizoaffective disorder)중 정신병 또는 조증 치료에 사용하며, 우울증 증상에 대해서는 효과가 확립되지 않았다는 것으로 해당 약품의 사용에 관한 자세한 내용은 제품설명서에 업데이트될 예정이라고 밝혔다.

- EMA, 27/SEP/2010 -

■ EMA recommends use of fibrates as second-line treatment

: Benefit-risk profile of lipid-lowering medicines continues to be positive, but first-line treatment is not recommended

유럽 CHMP는 고지혈증 환자 치료에 Bezafibrate, ciprofibrate, fenofibrate, gemfibrozil 4가지 피브레이트계 약물의 사용상의 이점이 위험보다 더 우위에 있는 것으로 결론 내리면서도 고지혈증으로 처음 진단받은 환자에게는 1차 약제로 처방하지 않도록 권고하였다 (단, 심각한 고트리글리세라이드혈증 또는 스타틴계 약물을 복용할 수 없는 환자들은 예외임). 피브레이트계 약물은 혈중 트리글리세라이드 및 콜레스테롤을 낮추기 위해 수년간 사용되어 온 약물이지만 심혈관계 위험을 감소시키기 위해 장기간 투여 시 효과가 제한적인 것으로 알려져 사용상의 이점과 위험에 대해 검토한 결과 이러한 약물들은 고지혈증 치료제로 지속적으로 사용 가능하되, first-line treatment로 사용해서는 안 된다고 권고하였다.

- EMA, 22/OCT/2010 -

국내 의약품 안전성 정보

■ 로시글리타존 성분 함유 제제 (의약품안전성 서한)

식품의약품안전청(KFDA)은 로시글리타존 성분 함유제제인 아반디아 등 15개 품목에 대해 원칙적으로 처방·조제 등 사용을 중지하되, 로시글리타존 성분 함유 제제를 기존에 처방 받았으며, 로시글리타존 이외의 경구 제제로 혈당조절이 안되어 목표혈당에 도달하지 못하는 경우, 로시글리타존 이외의 경구 제제를 부작용 등으로 지속적으로 복용할 수 없는 경우 등 두 가지 제한적인 상황에만 사용할 수 있으나 이 경우에도 반드시 사전 설명과 함께 환자 동의를 작성한 후 환자차트와 함께 보관하도록 하는 내용의 안전성 서한을 발표하였다. 이에 본원은 로시글리타존 처방 시 EMR의 동의서 및 신청서 양식 중 '로스글리타존 성분 함유 제제 사용 관련 의사 소견서/환자 동의서'를 작성하여 차트에 첨부하되, 외래/입원/응급실 처방 중 1회만 작성하도록 공지하였다.

- KFDA, 2/NOV/2010 -

의약품 DUR 정보

■ 병용·연령금기 예외 인정 가능 사례 (중앙심사평가조정위원회 2010.7.12 심의)

종류	금기약	예외인정사례
병용금기	Valproic acid 와 carbapenem계 항생제와의 병용	두 약제의 병용 시 독성작용 보다는 Valproic acid의 혈중농도 저하로 인한 치료효과 감소가 문제이므로 타 항생제 내성 등의 사유로 부득이하게 carbapenem계 항생제를 사용해야 하는 경우에 한하여 valproic acid의 치료적 혈중농도를 모니터링하면서 병용 투여 시 인정 가능함.
연령금기	Venlafaxine (18세 이하 금기)	동 약제가 식욕감소, 체중감소, 혈압상승, 적개심 및 자살 생각 등의 부작용을 야기하지만, 6세 이상의 소아 및 청소년에게 중등도 이상의 우울장애 및 불안장애, 타 정신장애가 동반된 우울장애 및 불안장애 치료 시 SSRI계 약물 투여에 효과가 없는 경우 체중, 혈압 등을 정기적으로 모니터링하면서 사용한 경우에는 인정 가능함.
	Olanzapine (18세 미만 금기)	미국 FDA에서 청소년(13-17세) 정신분열증 및 제1형 양극성 장애에 대해서는 허가하고 있는 점을 고려하여 13세 이상 청소년의 정신분열증 및 제1형 양극성 장애의 치료 시 인정 가능함. 다만, 13세 미만의 경우 기존에 Olanzapine을 투여하고 있어 약 변경이 불가하거나 다른 유효한 약제가 없는 경우에는 사례별로 판단함.
	Fentanyl (2세 미만 금기)	Fentanyl 주사제는 관련 임상문헌 등을 참고할 때 이미 오래전부터 2세 미만 소아에게 안정적으로 사용되어 온 점을 고려하여 수술 등 마취 유도 및 유지에 사용한 경우 인정 가능함. 다만, 내시경 검사를 위한 수면 목적으로 사용한 경우에는 관련 문헌이 충분하지 않고 투약의 필수성도 부족하므로 인정하기 곤란함.

신약소개

Adacel[®] Inj.
(아다셀[®] 주)



1) **성상** : 백색 또는 약간 혼탁한 현탁액을 함유한 바이알

2) **조성**

- FHA(Filamentous hemagglutinin) 5mcg
- B. pertussis Toxoid 2,5mcg
- Diphtheria Toxoid 2unit
- Fimbriae(FIM) 5mcg
- Pertactin(PRN) 3mcg
- Tetanus Toxoid 5unit

3) **적응증**

- Active booster immunization against diphtheria, tetanus, and pertussis

4) **용법 용량**

- IM. 혈관 내 직접 투여하지 않음
- 영유아시기에 소아용 DTP 기초접종을 일정대로 모두 마친 만 11~64세의 청소년 및 성인을 대상으로 1회 추가접종.
- 단, Diphtheria, tetanus toxoid가 함유된 백신을 추가 접종받은 사람의 경우, 부작용 감소를 위해 접종 후 5년 이내에는 본 백신의 접종을 피함.

5) **Drug Interaction**

- 불활화 인플루엔자백신 및 11~12세에 B형 간염백신 동시접종이 가능. 단, 반드시 다른 주사기로, 다른 부위에 접종.
- 정제 백신해제를 포함한 백신제제는 다른 불활화 또는 생백신과 다른 접종부위에 동시접종이 가능. 단, 반드시 다른 주사기로, 다른 부위에 접종.
- 면역억제요법을 받고 있는 환자나 면역결핍환자에게는 적절한 면역반응이 나타나지 않을 수 있음.

6) **이상반응**

- CNS: Fatigue, tiredness (24~37%), headache (34~44%), chills (8~15%), fever $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (1~5%)
- Dermatologic: Rash (2~3%)
- Gastrointestinal: Gastrointestinal symptoms, includes abdominal pain, diarrhea, nausea and/or vomiting (3~26%)
- Local: Injection site pain (66~78%), arm circumference increased (28%), redness (21~25%), swelling (21%)
- Neuromuscular & skeletal: Body aches/muscle weakness (22~30%), soreness/swollen joints (9~11%)
- Miscellaneous: Lymph node swelling (7%)

- Postmarketing and/or case reports: Arthralgia, back pain, bruising, diabetes mellitus, encephalitis, exanthema, facial palsy, Henoch-Schonlein purpura, injection site reaction (induration, inflammation, mass, nodule, warmth), limb swelling (extensive), lymphadenitis, lymphadenopathy, myalgia, myocarditis, nerve compression, paresthesia, pruritus, seizure, sterile abscess, urticaria
- Additional adverse reactions associated with diphtheria, tetanus, and/or pertussis antigens: Arthus hypersensitivity, brachial neuritis, GBS, peripheral/central mononeuropathies

7) **주의사항**

- 백신의 성분에 대하여 과민반응이 있거나 이 백신의 성분과 동일한 백신에 의해 과민반응 병력이 있는 자.
- 백일해 항원을 포함한 백신 접종 후 7일 이내에 다른 규명할 수 있는 원인에 기인하지 않은 뇌병증이 나타난 병력이 있는 환자.
- 진행성 신경계 질환, 조절 불가능한 간질 또는 진행성 뇌병증 환자 (그러나, 치료처방이 확정되고 환자의 상태가 안정되어 백신접종하지 않을 경우 위험한 경우는 접종 금기에 해당하지 않음.)
- 발열성(40.5°C 이상) 또는 급성 질환인 자 : 접종연기. 경미한 감염은 접종 금기에 해당하지 않음.

8) **Pregnancy Risk Factor : C**

9) **Lactation**

- Excretion in breast milk unknown/use caution

10) **함량 및 제형**

- 0.5ml/Vial

11) **저장방법**

- 냉장 (2~8 $^{\circ}\text{C}$)

* 참고문헌 : Package Insert
Uptodate

Journal Review

A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of the effectiveness of the novel serotonin type 3 receptor antagonist ramosetron in both male and female Japanese patients with diarrhea predominant irritable bowel syndrome

OBJECTIVE: Irritable bowel syndrome is characterized by abdominal discomfort and/or pain associated with altered bowel habits. The neurotransmitter serotonin and serotonin type 3 receptors that are extensively distributed on enteric neurons in the human gastrointestinal tract play a role in increasing the sensation of pain and affecting bowel habits in patients with irritable bowel syndrome. The aim of this study was to evaluate the efficacy and safety of the serotonin type 3 receptor antagonist ramosetron hydrochloride in Japanese patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome.

METHODS: In a double-blind, placebo-controlled, parallel group-comparative study with a 1-week run-in period, 539 patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome meeting the Rome II diagnostic criteria received either 5mcg ramosetron hydrochloride (n=270) or placebo (n=269) once daily for 12 weeks.

RESULTS: Forty-seven percent of ramosetron hydrochloride-treated patients were monthly responders in the primary endpoint, "Patient-reported global assessment of relief of irritable bowel syndrome symptoms", compared with 27% for placebo (p<0.001). The most frequently reported adverse event in the ramosetron hydrochloride-treated group compared with the placebo group was hard stool.

CONCLUSION: Ramosetron hydrochloride 5mcg once daily is effective and well tolerated in the treatment of abdominal pain, discomfort and bowel habits in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome.

- Scand J Gastroenterol, 2008;43:1202-1211 -

과민성대장증후군은 복부 불편감과 통증을 동반한 배변습관의 변화를 나타낸다. 위장관의 뉴런에 분포하고 있는 신경전달물질 Serotonin과 serotonin type 3 receptors는 과민성대장증후군을 갖고 있는 환자들의 배변습관에 영향을 주고 통증을 증가시키는 기능을 한다. 이 시험의 목적은 일본인 과민성대장증후군 환자에 대한 Serotonin type 3 receptor antagonist인 ramosetron hydrochloride의 효능과 안전성을 평가하기 위한 것이다. 일주일의 준비기간을 가지고 이중맹검, placebo와의 대조연구, 평행군, 비교연구를 Rome II 진단 기준으로 설사가 심한 과민성대장증후군환자 539명에게 5mcg의 ramosetron hydrochloride (n=270) 또는 placebo (n=269)를 하루에 한번, 12주 동안 투여하였다. Placebo 투여 환자 27%에서 증상이 완화된 반면, ramosetron hydrochloride를 투여한 환자는 47%에서 증상이 완화되어 차이를 보였다(p<0.001). Placebo를 복용한 환자와 비교해서 ramosetron hydrochloride를 복용한 환자들이 가장 호소한 부작용은 경변이었다. 결과적으로 하루에 한번 5mcg의 Ramosetron hydrochloride의 투여는 설사를 주된 증상으로 하는 과민성대장증후군 환자에게 효과가 있었다.

Antifungal treatment for invasive candida infections: a mixed treatment comparison meta-analysis

OBJECTIVE: Invasive fungal infections are a major cause of mortality among patients at risk. Treatment guidelines vary on optimal treatment strategies. We aimed to determine the effects of different antifungal therapies on global response rates, mortality and safety.

METHODS: We searched independently and in duplicate 10 electronic databases from inception to May 2009. We selected any randomized trial assessing established antifungal therapies for confirmed cases of invasive candidiasis among predominantly adult populations. We performed a meta-analysis and then conducted a Bayesian mixed treatment comparison to differentiate treatment effectiveness. Sensitivity analyses included dosage forms of amphotericin B and fluconazole compared to other azoles.

RESULTS: Our analysis included 11 studies enrolling a total of 965 patients. For our primary analysis of global response rates, we pooled 7 trials comparing azoles to amphotericin B, Relative Risk[RR] 0.87 (95% Confidence Interval [CI], 0.78-0.96, P=0.0007, I²=43%, P=0.09). We also pooled 2 trials of echinocandins versus amphotericin B and found a pooled RR of 1.10 (95% CI, 0.99-1.23, P=0.08). One study compared anidulafungin to fluconazole and yielded a RR of 1.26 (95% CI, 1.06-1.51) in favor of anidulafungin. We pooled 7 trials assessing azoles versus amphotericin B for all-cause mortality, resulting in a pooled RR of 0.88 (95% CI, 0.74-1.05, P=0.17, I²=0%, P=0.96). Echinocandins versus amphotericin B (2 trials) for all cause mortality resulted in a RR of 0.73 (95% CI, 0.48-1.10, P=0.34). Our mixed treatment comparison analysis found similar within-class effects across all interventions. Adverse event profiles differed, with amphotericin B exhibiting larger adverse event effects.

CONCLUSIONS: Treatment options appear to offer preferential effects on response rates and mortality. When mycologic data are available, therapy should be tailored.

- Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials 2009;8:23 -

침습성 진균감염은 고위험군인 환자들에서 주요 사망 원인이다. 우리는 항진균 치료법에 따른 글로벌 반응률, 사망률 그리고 안전성에 대한 영향을 살펴보았다. 2009년 5월부터 시작된 전자 데이터베이스 10개의 사본을 독립적으로 조사하였다. 어른에게서 우세하게 나타나는 침습성 칸디다증을 치료한 만성 항진균 요법에 대해 평가한 연구를 무작위로 선정하였다. 메타분석을 한 후 치료효과의 차이를 비교하기 위해 Bayesian mixed treatment comparison을 시행하였다. 총 965명에 환자를 대상으로 하는 11개의 연구를 분석하였다. Azole과 amphotericin B를 비교한 6개의 연구, echinocandin과 amphotericin B를 비교한 2개의 연구, 그리고 하나의 anidulafungin과 fluconazole을 비교한 시험을 분석한 결과 비슷한 계열의 효과는 유사한 것으로 나타났으나 부작용은 amphotericin B에서 가장 크게 나타났다. 치료법의 선택에 따라 반응률과 사망률에 다른 영향을 주기 때문에 균주에 대한 정보를 얻을 수 있다면 치료법도 그에 맞춰야한다.

주사조제의 안정성 (IV Admixture Stability)

약품명 (성분) | Klaricid[®] Inj 500mg (Clarithromycin)

주사액 조제	- Reconstitution : 주사용 증류수 10ml를 가하여 흔들어 용해한다(50mg/ml). 반드시 주사용 증류수를 사용해야 하며 보존제나 무기염을 함유한 제제로 용해해서는 안 된다. - Dilution : 위 용해된 약액을 다음의 희석 가능한 용액 250ml에 희석한다(약 2mg/ml). * 희석 가능한 용액 : 5% dextrose in Lactated Ringer's액, 5% dextrose, Lactated Ringer's, 5% dextrose in 0.3% NaCl, Normosol-M in 5% dextrose, Normosol-R in 5% dextrose, 5% dextrose in 0.45% 염화나트륨, 0.9% 염화나트륨 희석액(약 2mg/ml)
투여	- 투여 : 성인 1회 500mg(역가)을 1일 2회 60분 이상에 걸쳐 정맥 점적주사한다. - 투여 시 주의사항 : 이 약을 Bolus 주사하거나 근육주사해서는 안 된다. 크레아티닌 클리어런스가 30ml/min 이하의 신장에 환자에게는 용량을 절반으로 줄여야 한다.
보관	- Reconstituted vial : 5~25℃에서 24시간이내 사용 - Diluted solution : 실온 6시간, 5℃에서 24시간이내 사용
참고문헌	Insert paper

Pharmacy News Brief

<약품변경사항> (10/17 ~ 11/16)

1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Hydromorphone HCl	Dilid [®] Inj 1mg/ml	1mg/ml/A	하나	마약, 조건부 승인
Telbivudine	Sebivo [®] Tab 600mg	600mg/T	한국노바티스	완제수입
NaCl 0.9g + KCl 1.5g	K-20 NS 100ml/POT	100ml/POT	원내제제	JCI IPSP Goal 3. 고농도 전해질 약물
NaCl 4.5g + KCl 3g	K-40 NS 500ml/Bag	500ml/Bag		안전사용 지침에 따른
Dextrose 5g + KCl 1.5g	K-20 D5W 100ml/POT	100ml/POT		KCl Inj 약물 불출 방법 변경

2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Sevelamer HCl	Renagel [®] Tab	400mg/T	제일기린	제조사 생산 중단
Levodopa + Carbidopa	Sinemet [®] Tab	100 + 25mg/T	한국엠에스디	2010-2차 약사위원회 결정 (대체 : Perkin [®] Tab (100/25))
Sibutramine	Slimmer [®] Cap (원외)	10mg/C 15mg/C	한미	식약청 최종 판매 중지 및 자발적 회수 권고 조치 (심혈관계 부작용 위험성)
	Reductil [®] Cap (원외)	10mg/C 15mg/C	일성신약	
Pneumococcal Vacc.	Pneumo [®] 23 Inj	0.5ml/PFS	사노피-파스퇴르	폐렴구균백신 공급 정상화에 의한 코드폐기
Risperidone	Risperdal [®] Sol	1mg/1ml 2mg/2ml	한국안센	제조사 생산 중단
Vacc, Influenza Virus	Influenza [®] Vacc.	0.25ml/PFS	녹십자	제조사 일시 품질에 의한 임시코드폐기 (대체 : Vaxigrip [®] 0.25ml/PFS)
Ascorbic Acid	Uni-C [®] Inj	10g/20ml/V	유니메드	2009-3차 약사위원회 결정 (대체 : Mega-C [®] Inj 10g/20ml)
Sod, Chloride	0.9% NS [®] 3L/Bag(CJ)	3L/Bag	씨제이	0.9% NS [®] 3L/Bag(대한) 원내 재입고로 인한 폐기
Mometasone Furoate	Elocom [®] Cr	15g/Tube	쉐링푸라우	2010-2차 약사위원회 결정 (대체 : Dermotason [®] Cr/로션 30g)
Adefovir	Hepsera [®] (3년) Tab	10mg/T	한국GSK	급여 투약일수 관련 사항 삭제
Entecavir	Baraclude [®] (3년) Tab	0.5mg/T 1mg/T	한국BMS	
Clevudine	Levovir [®] (3년) Cap	30mg/C	부광	