



Pharmacy Newsletter

- 발행일 : 2010년 12월 31일
- 발행인 : 이영희
- 발행처 : 아주대학교병원 약제팀
- 편집인 : 건진옥, 이선미, 두고은

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

Topic News

해외 의약품 안전성 정보

■ Benzonatate

미FDA는 Benzonatate를 10세 이하 소아가 우발적으로 복용하는 경우 사망을 초래할 수 있다고 경고하였다. 2세미만 소아가 Benzonatate를 1~2 캡슐 복용하는 경우 과용량에 해당되며 액체가 들어있는 둥근 모양의 젤라틴 캡슐 약 모양이 소아의 호기심을 자극하여 약물 오용이 발생하는 것으로 추측되고 있다. Benzonatate는 10세 이상에서 기침을 경감시키는 데 사용할 수 있도록 승인된 약으로 과용량을 복용한 소아가 수 시간 안에 사망한 사례가 보고된 바 있으며 과용량을 복용하는 경우 불안, 진전, 발작, 혼수, 심정지 등의 증상이 복용 후 15~20분안에 신속하게 나타나는 것으로 알려져 있다. 그러므로 Benzonatate를 복용하는 환자는 소아의 접근이 어려운 장소 및 용기에 보관하여야 하며, 복용한 경우 즉각 치료를 받도록 공지하였다.

- FDA, 14/DEC/2010 -

■ Bevacizumab (Avastin® Inj)

미FDA는 아바스틴 주가 유방암 환자에서 안전성 및 효과를 보이지 않는 것으로 판단하여 유방암에 대한 적응증을 삭제하도록 권고중이나, 당장 해당 약품이 시장에서 철수되거나 유방암 환자에서의 사용에 즉각적인 영향을 미치지 않을 것이며, 대장, 신장, 뇌, 폐암 등에 대한 승인에도 영향이 없을 것이라는 입장을 발표하였다. 이러한 결정은 아바스틴을 여성 유방암 환자에 투여한 4개의 임상연구를 검토한 결과로 해당 약품이 환자의 생존을 연장시키지 않았으며, 질병의 진행을 늦추는 장점이 심각한 위험(심각한 혈압상승, 출혈, 코, 위, 장 천공, 심정지, 심부전 등)보다 더 우위에 있지 않다는 결론을 내린 것으로 알려졌다. 주치의는 전이성 유방암에 아바스틴을 투여중인 환자와 약물을 계속 투여할 것인지 또는 다른 치료로 변경할 것인지 여부를 결정하기 위해 논의가 필요하며, 환자에게도 주치의와 상의할 것을 권고하였다.

- FDA, 16/DEC/2010 -

■ Dolasetron (Anzemet® Inj)

미FDA는 안제메트 주사를 더 이상 소아 및 성인의 항암요법 치료와 관련 있는 오심, 구토를 예방하기 위해 사용해서는 안된다는 내용이 처방 정보에 추가될 예정이라고 발표하였다. 이는 안제메트 주사가 때때로 환자에게 치명적인 Torsade de pointes, 비정상적인 심장 리듬 발생 위험을 증가시킬 수 있다는 새로운 자료에 의한 것으로 특히 기저질환으로 심질환이 있거나 심장 리듬에 문제가 있는 환자에서 부작용 발생 위험이 더 높으며, 용량 의존적으로 QT, PR, QRS 간격 연장을 유발할 수 있는 것으로 알려졌다. 그러므로 선천적 Long-QT syndrome 환자에게 이 약을 사용해서는 안 되며, 투여하기 전에 저칼륨혈증, 저마그네슘혈증을 교정해야 하고, 투여한 후에 전해질을 모니터링해야 한다. 그러나, 안제메트 주사는 적은 용량에서는 심장의 전기 활동이나 비정상적 심장 리듬을 초래할 가능성이 낮아 수술 후 오심, 구토를 예방 또는 치료하는 목적으로는 계속 사용될 예정이며, 안제메트 경구약은 주사제 투여 시 나타나는 비정상적인 심장 리듬 발생 위험이 상대적으로 낮아 항암요법 치료로 인한 오심, 구토 예방하는 데 계속 사용될 예정이다.

- FDA, 17/DEC/2010 -

국내 의약품 안전성 정보(의약품안전성 서한 - 2010.12.22)

■ Sunitinib (Sutene® Cap)

스위스 SWISS MEDIC에서는 항암성 종양제로 허가된 수니티닙 말산염(Sunitinib malate) 제제에 대하여 비스포스포네이트 제제와 병용하거나 동 제제의 투여경험이 있는 환자가 복용할 경우 턱뼈괴사 발생 위험이 증가할 수 있다고 밝히고, 아래의 내용을 허가사항에 반영하고 동시에 주의를 당부하는 안전성 서한을 배포하였다. 식약청(KFDA)은 이러한 국외의 조치사항 등을 참고로 허가사항 반영 등 필요한 조치를 신속히 취할 계획이므로 의료진에게 해당 내용에 유의하여 처방·조제하도록 당부하였다. 개정된 허가사항 및 안전성 서한의 주요내용은 아래와 같다.

- 수텐® 치료를 받은 암환자 중 턱뼈괴사 사례가 보고되었으며 이중 다수는 수텐® 복용 당시 또는 이전에 비스포스포네이트 정맥주사를 투여받았음.
- 수텐® 치료는 턱뼈괴사 발생의 추가적 위험요인이 될 수 있음. 특히 수텐® 과 비스포스포네이트가 병용 또는 순차적으로 사용될 경우 턱뼈괴사 발생 위험이 고려되어야 함.
- 수텐® 치료 전 치과적인 검사와 적절한 치과적 예방치료가 고려되어야 함. 수텐® 치료 이전 또는 병용하여 비스포스포네이트 정맥주사를 투여 받은 환자는 가급적 외과적 치과수술을 삼가야 함.

신약소개

Peramiflu® Inj 150mg/15ml
(페라미플루® 주)
(Peramivir Hydrate 174.6mg)



1) **성상** : 무색의 맑은 액이 담긴 무색투명한 바이알의 주사제

2) **약리작용**

: A cyclopentane analogue, selectively inhibits the neuraminidase enzyme, thus preventing the release of particles from infected cells.

3) **적응증**

- 성인 A형 또는 B형 인플루엔자 바이러스 감염증의 치료

4) **용법 용량 (국내 허가사항)**

- 성인 : 300mg IV infusion for 15 minutes once
- 증상발현 후 가능한 한 신속하게 투여 시작
- 신기능 장애 환자 : 용량 조절

Creatinine clearance(Ccr)	Peramivir 1회 투여량
50 ≤ Ccr	300mg
30 ≤ Ccr < 50	100mg (1회 투여량의 1/3용량)
10 ≤ Ccr < 30	50mg (1회 투여량의 1/6용량)

- 정맥 점적 주사액 조제방법

- ① 각 바이알(15ml)에서 약을 취하여 권장되는 투여량에 대하여 적절한 용량(1ml 중 peramivir 10mg)을 빈 멸균 용기에 옮긴다.
- ② 멸균 용기에 생리식염 주사액을 넣어 총 60-100ml가 되도록 하여 조제한다.
- ③ 다른 약물과 혼합해서 사용해서는 안 된다. 일단 주사액이 준비 되면, 즉시 투여한다. 사용되지 않은 주사액은 폐기한다.

5) **Pharmacodynamic/Kinetics**

- Protein binding: <30%
- Bioavailability: Oral: ≤3% (agent investigated only as a parenteral formulation due to low oral bioavailability)
- Half-life elimination: 8-21 hours (normal renal function)
- Excretion: Urine (primarily unchanged)

6) **Drug Interaction**

- Influenza Virus Vaccine (Live/Attenuated): 항바이러스제제 (Influenza A and B)는 인플루엔자 바이러스 백신의 치료효과를 감소시킬 수 있다.
* Management: 백신 접종 48시간 이전에서 이후 2주까지의 기간 동안은 항 인플루엔자 바이러스 제제를 사용하지 않는다. 2주 이내에 live intranasal spray vaccine을 사용하고 이 약을 투여 받은 환자는 vaccine의 추가 접종이 필요하다. (Risk D: Consider therapy modification)
- Probenecid: Peramivir의 혈중 농도를 상승시킬 수 있다. (Risk C: Monitor therapy)
- 신장 기능을 감소시키거나 능동적 세뇨관 분비를 경쟁하는 약물과 병용투여는 이 약의 혈장 내 농도를 증가시킬 수 있고 다른 신장

배설 약물의 농도 역시 증가시킬 수 있다. 신장으로 배설되는 다른 약물을 사용할 때는 주의를 기울여 사용하고 환자의 신기능을 적절히 모니터링 한다.

7) **이상반응**

- Frequency unknown (investigational agent).
- Cardiovascular: Blood pressure increased, ECG abnormalities (prolonged QTc interval)
- CNS: Dizziness, headache, nervousness, neuropsychiatric events (including anxiety, confusion, delirium, depression, insomnia, nightmares, restlessness, and mood alterations), somnolence
- Endocrine & metabolic: Hyperglycemia
- Gastrointestinal: Anorexia, diarrhea, nausea, vomiting
- Genitourinary: Cystitis, hematuria, proteinuria
- Hematologic: Neutropenia
- Hepatic: Hyperbilirubinemia

8) **주의사항**

- 신중투여 : 신기능 장애 환자, 고령자, 심장·순환기능 장애환자
- 입원을 요하는 위험한 상태에 있거나 심하게 안 좋은 상태에 있는 환자에 대한 치료정보는 제공된 바 없다.
- 조절되지 않는 당뇨, 약물 치료중의 만성 호흡기 질환을 가진 환자 및 면역기능을 억제하는 약물(부신피질호르몬제, 면역억제제)을 복용 중인 환자에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.
- 반복 투여에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.
- 증상발현으로부터 48시간 경과 후 투여를 시작한 환자에 대해 유효성을 입증하는 자료는 가지고 있지 않다.
- 유사 약물의 경우, 인과관계는 불명확하지만 투약 후에 이상행동 등의 정신신경증세가 발생한 사례가 보고되고 있다. 소아/청소년에 대해서는 이상 행동에 의한 추락 등 만일의 사고를 방지하기 위해 예방적인 대응으로서 본제에 의한 치료가 개시된 후에는 이상행동 발생의 염려가 있을 경우, 자택에서 요양을 할 경우에는 적어도 2일 간은 소아/청소년이 혼자가 되지 않도록 환자/가족에게 설명해야 한다. 또한, 인플루엔자 뇌증 등에 있어서도 같은 증세가 나타난다는 보고가 있으므로, 상기와 같은 설명을 해야 한다.

9) **Pregnancy Risk Factor**

: 임부에서의 이약의 사용과 관련하여 임상연구가 수행된 바 없다. 랫트와 토끼를 이용한 생식발생 독성시험에서 최기형성은 관찰되지 않았고 랫트로 태반 통과성, 토끼로 유산 및 조산 증가가 보고되어 있다.

10) **Lactation**

: 수유를 피하여야 한다. (랫트에서 유즙 중에 이행하는 것이 보고되어 있다.)

11) **함량 및 제형** : 150mg/15ml/Vial

* 참고문헌 : Package Insert

Drug Information Handbook 19th Edition
Uptodate.com

Journal Review

Comparison of the efficacy of lamivudine and telbivudine in the treatment of chronic hepatitis B: a systematic review

BACKGROUND: Chronic viral hepatitis B remains a global public health concern. Currently, several drugs, such as lamivudine and telbivudine, are recommended for treatment of patients with chronic hepatitis B. However, there are no conclusive results on the comparison of the efficacy of lamivudine(LAM) and telbivudine (LdT) in the treatment of chronic hepatitis B.

RESULTS: To evaluate the comparison of the efficacy of LAM and LdT in the treatment of chronic hepatitis B by a systematic review and meta-analysis of clinical trials, we searched PUBMED (from 1990 to April 2010), Web of Science (from 1990 to April 2010), EMBASE (from 1990 to April 2010), CNKI (National Knowledge Infrastructure) (from 1990 to April 2010), VIP database (from 1990 to April 2010), WANFANG database (from 1990 to April 2010), the Cochrane Central Register of Controlled Trials and the Cochrane Database of Systematic Review. At the end of one-year treatment, LdT was better than LAM at the biochemical response, virological response, HBeAg loss, therapeutic response, while less than at the viral breakthrough and viral resistance, but there was no significant difference in the HBeAg seroconversion and HBsAg response. LdT was better than LAM at the HBeAg seroconversion with prolonged treatment to two years.

CONCLUSION: In summary, LdT was superior in inhibiting HBV replication and preventing drug resistance as compared to LAM for CHB patients. But LdT may cause more nonspecific adverse events and can lead to more CK elevation than LAM. It is thus recommended that the LdT could be used as an option for patients but adverse events, for example CK elevation, must be monitored.

- Zhao et al, Virol J, 2010 Sep 3;7:211 -

만성 B형 간염은 세계적으로 공공의 관심사이다. 현재 Lamivudine(LAM)과 telbivudine(LdT)과 같은 의약품들이 만성 B형 간염의 치료로 추천되고 있으나, 이 두 약품의 만성 B형 간염 치료 효과를 비교한 자료는 없다. 본 연구는 LAM과 LdT의 효능을 체계적 고찰 및 메타분석을 시행하기 위해 PUBMED (1990년부터 2010년 4월까지), Web of Science (1990년부터 2010년 4월까지), CNKI(National Knowledge Infrastructure) (1990년부터 2010년 4월까지), VIP database (1990년부터 2010년 4월까지), WANFANG database (1990년부터 2010년 4월까지), Cochrane Central Register of Controlled Trials 그리고 Cochrane Database of Systematic Review 등을 검토하였다. 결과적으로 만성 B형 간염환자에서 HBV 복제 억제와 의약품 내성을 억제시키는데 LdT가 LAM에 비해 우수하였으나 LdT는 LAM에 비해 비특이적인 부작용 및 CK 증가가 더 많이 나타났다. 따라서 LdT는 환자에 따라 치료제로 선택할 수 있으나 CK 증가와 같은 부작용들이 모니터링 되어야한다.

A Phase IIIb, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study evaluating the safety and efficacy of dexmedetomidine for sedation during a wake fiberoptic intubation

GABA-mediated sedatives have respiratory depressant properties that may be detrimental in patients with difficult airways. In this randomized, double-blind, multicenter, Phase IIIb Food and Drug Administration study, safety and efficacy of dexmedetomidine compared with placebo were evaluated as the primary sedative for awake fiberoptic intubation (AFOI). Patients were randomized to receive dexmedetomidine or saline. Patients were sedated with dexmedetomidine or rescue midazolam to achieve targeted sedation (Ramsay Sedation Scale ≥ 2) before topicalization and throughout AFOI. Primary efficacy endpoint was percentage requiring additional rescue nonmidazolam medications, anesthesiologist's assessment of ease of subject care, and patient recall and satisfaction 24 hours postoperatively. Less rescue midazolam was required to maintain Ramsay Sedation Scale ≥ 2 (47.3% vs. 86.0%, $P < 0.001$), and supplemental midazolam dose was lower (1.07 ± 1.5 mg vs. 2.85 ± 3.0 mg, $P < 0.001$) with dexmedetomidine compared with placebo. More Mallampati Class IV Patients treated with dexmedetomidine were successfully intubated without midazolam than with placebo (66.7% vs. 8.3%, $P = 0.009$). Dexmedetomidine decreased blood pressure and heart rate compared with placebo patients sedated with midazolam. Patients and anesthesiologists showed favorable satisfaction responses in both groups. Adverse events and patient recall were similar in both groups. Dexmedetomidine is effective as the primary sedative in patients undergoing AFOI. Some patients may require small supplemental doses of midazolam, in addition to dexmedetomidine, to achieve sufficient sedation for AFOI. Dexmedetomidine provides another AFOI option for sedation of patients with difficult airways.

- Am J Ther, 2010 Nov-Dec;17(6):586-95 -

GABA에서 유도된 진정제들은 호흡을 억제하는 특성이 있어 기관지가 약한 사람에게 해로울 수 있다. 본 연구는 무작위, 이중맹검, 다기관에서 실시된 Phase IIIb Food and Drug Administration로 의식 하 광섬유삽관(AFOI)에서 1차 진정제로써의 dexmedetomidine의 안전성과 유효성을 위약과 비교하여 평가하였다. 환자들은 무작위로 Dexmedetomidine 또는 saline을 받았다. 환자들은 Topicalization 하기 전 그리고 AFOI 하는 동안 목표로 설정된 진정상태 (Ramsay Sedation Scale ≥ 2)가 도달할 때까지 dexmedetomidine 또는 rescue midazolam을 투여 받았다. 위약과 비교하였을 때 Dexmedetomidine은 Ramsay Sedation Scale ≥ 2 를 유지하기 위해 적은 용량의 rescue midazolam이 필요하였 으며(47.3% vs. 86.0%, $P < 0.001$) 추가되는 midazolam의 용량도 적었다 (1.07 ± 1.5 mg vs. 2.85 ± 3.0 mg, $P < 0.0001$). Dexmedetomidine을 사용한 Mallampati Class IV 환자들은 midazolam없이 위약보다 삽관을 더 많이 성공적으로 실행하였고(66.7% vs. 8.3%, $P = 0.009$), 부작용은 양쪽이 비슷하였다. Dexmedetomidine은 AFOI를 시행하는 환자들의 1차 진정제로 효과적이며 기관지가 좋지 않은 환자들에게 AFOI시 사용될 수 있는 옵션을 제공한다.

주사조제의 안정성 (IV Admixture Stability)

약품명 (성분) | Zithromax[®] Inj 500mg (Azithromycin)

주사액 조제



- Reconstitution : 500mg 바이알에 주사용 증류수 4.8ml을 첨가하여 충분히 흔들어 용해한다(100mg/ml).
- Dilution : 1~2mg/ml의 농도에 해당하는 아지스로마이신을 만들기 위하여 용해한 약액을 아래의 희석제중 적량에 희석하여 사용한다.
- * 희석 가능한 용액 : Normal saline(0.9% NaCl), 1/2 normal saline(0.45% NaCl), 5% DW, Lactated Ringer's solution, 5% dextrose in 1/2 normal saline(0.45% NaCl) 20mEq KCl, 5% dextrose in Lactated Ringer's solution, 5% dextrose in 1/3 normal saline(0.3% NaCl), 5% dextrose in 1/2 normal saline(0.45% NaCl)

투여

- 투여 : 1mg/ml 농도의 아지스로마이신 주사는 3시간에 걸쳐서, 2mg/ml 농도의 아지스로마이신 주사는 1시간에 걸쳐서 점적정주한다.
- 투여 시 주의사항 : 2mg/ml 이상의 농도로 투여받은 모든 지원자에서 국소적인 주사부위에 대한 반응이 보고되었으므로 더 높은 농도의 약액 주사를 피하고 Bolus 나 근육주사용으로 투여하지 않아야 하며, 다른 정맥주사용 약물과 동일한 정맥주사용 line 으로 동시에 주입하지 않는다.

보관

- Reconstituted vial : 상온에서 24시간, 냉장보관(5℃ 이하) 시 7일간 안정
- Diluted solution : 상온에서 24시간, 냉장보관(5℃ 이하) 시 7일간 안정

참고문헌

Insert paper, Drug Information handbook(19th), uptodate.com

Pharmacy News Brief

<약품변경사항> (11/17 ~ 12/16)

1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Fentanyl citrate	Fentanyl [®] Inj (PP)	500mcg/10ml/A(PP) 1000mcg/20ml/A(PP)	하나	품목대체
Lung surfactant(pocrine)	Curosurf [®] Inj 120mg/1.5ml	120mg/1.5ml/V	Chiesi/코오롱	완제수입, 냉장
Ciclesonide	Omnaris [®] Nasal Spray	50mcg/dose, 120dose/Bot	Nycomed/한독	완제수입
Ramosetron HCl	Iribow [®] Tab 5mcg	5mcg/T	한국아스텔라스	완제수입, 함량추가
Pemetrexed	Alimta [®] Inj 100mg	100mg/V	한국릴리	완제수입, 함량추가
Hydromorphone HCl	Jurnista Oros [®] Tab 4mg	4mg/T	한국얀센	완제수입, 마약, 함량추가
Anidulafungin	Eraxis [®] Inj 100mg	100mg/V	한국화이자	완제수입, 냉장, 관리항균제
Botulinum toxin type A	Botox [®] Inj 50unit	50unit/V	한국엘러간	완제수입, 냉장, 비급여, 함량추가
Labetalol HCl	Betasin [®] Inj 20mg/4ml	20mg/4ml/A	하나	함량추가
Zinc sulfate	ZInc-I [®] Syr (10mg/5ml/Bot)	10mg/5ml/Bot	한국콜마/서호메디코	비급여
Zinc sulfate	Zinc Sulfate [®] Inj 10mg/10ml	10mg/10ml/V	American Regent/ 서호메디코	완제수입, 비급여
Dexmedetomidine	Precedex [®] Inj 200mcg/2ml	200mcg/2ml/V	호스피라	완제수입, 비급여
d-alpha-Tocopherol (Vitamin E)	Grandpherol [®] Soft Cap 400unit	400unit/C (268.5mg/C)	유한	비급여, 일반약
Cytarabine	Cytarabine [®] Inj (산도스)	1g/20ml/V 2g/40ml/V	Ebewe/한국산도스	완제수입, 품목대체

2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Fentanyl citrate	Fentanyl [®] Inj 1000mcg/20ml	1000mcg/20ml/A	비씨월드	2010-3차 약사위원회 결정 (대체 : Fentanyl [®] Inj 1000mcg/20ml(PP))
Coagulation factor VII (Eptacog alfa)	Novo Seven [®] (무상) 60KIU	60KIU/V	노보노디스크	무상 공급 중단