



- 발행일 : 2011년 2월 28일
- 발행인 : 이영희
- 발행처 : 아주대학교병원 약제팀
- 편집인 : 견진옥, 이선미, 두고은

# Pharmacy Newsletter

443-721 경기도 수원시 영통구 원천동 산5번지

TEL : 031-219-5678,5684

Fax : 031-219-5685

## Topic News

### 1) 해외 의약품 안전성 정보

#### ■ Terbutaline: Label change - Warnings against use for treatment of preterm labor

미FDA는 허가외 적응증인 입원 또는 외래환자의 조기 출산 예방 또는 치료 목적으로 입부에 Terbutaline 주사를 장시간(48~72시간 이상) 사용하는 경우 임부의 심장에 심각한 문제를 유발하거나 사망을 초래할 수 있으므로 사용해서는 안된다고 발표하였다. 임부에게 Terbutaline을 경구 또는 주사로 장시간 투여 시 심박동수 증가, 일시적인 고혈당증, 저칼륨혈증, 심부정맥, 폐부종, 심근허혈 등을 포함한 심각한 약물부작용 및 사망이 보고되어 왔다. Terbutaline은 천식, 기관지염, 폐기종과 관련된 기관지 경련을 예방하고 치료하는데 사용되는 약으로, 때때로 조기분만 및 자궁과자극을 포함한 급성 조산 치료에 비승인 용도로 사용되고 있다. FDA의 이번 검토로 임신부에 Terbutaline 주사를 장시간(48~72시간) 투여하거나 경구제를 급성 또는 장기 사용 할 때 심각한 약물부작용 발생 위험이 잠재적인 유익성보다 더 크다는 결론이며, 이러한 위험성을 제품 라벨의 박스 경고 및 금기항목에 새로이 추가할 예정이라고 밝혔다.

- FDA, 17/FEB/2011 -

#### ■ Abacavir - Ongoing Safety Review: Possible Increased

미FDA는 Abacavir의 심정지 발생 위험 증가 가능성에 대한 안전성 검토가 진행 중임을 발표하였다. 그동안 Abacavir을 투여한 여러 개의 관찰연구 및 한 개의 무작위 대조연구에서 심정지(심근경색) 발생 위험 증가가 보고되는 등 이와 관련된 논쟁이 계속 되어왔다. FDA는 Abacavir가 사용된 26개의 무작위 대조연구를 메타 분석한 결과 abacavir 사용으로 심근경색 발생 위험이 증가하지 않았다고 발표하였다. Abacavir는 다른 항레트로바이러스제와 병용해서 HIV-1 감염 치료에 사용되는 약으로 지속적으로 안전성 정보에 대해 검토할 예정이라고 밝혔다.

- FDA, 1/MAR/2011 -

#### ■ Proton Pump Inhibitor drugs(PPIs): Low magnesium levels can be associated with long-term use

미FDA는 Proton pump inhibitor(PPI)를 장기간(대부분 1년 이상) 투여하는 경우 저마그네슘혈증을 유발할 수 있는 것으로 발표하였다. 저마그네슘혈증은 근육경련(Tetany), 불규칙한 심박동(arrhythmias), 경련(seizures) 등을 포함한 심각한 부작용을 유발할 수 있으며 이는 일반적으로 마그네슘을 공급하여 증상을 치료할 수 있으나, 검토된 연구의 약 1/4에서 마그네슘 공급만으로 혈중 마그네슘 수치가 회복되지 않아 PPIs 투여를 중단하였다. 그러므로 PPIs를 장기간 투여할 예정이거나 디곡신, 이노제를 포함하여 저마그네슘혈증을 유발할 수 있는 약제를 복용하고 있는 환자는 해당 약제를 처방하기 전에 혈중 마그네슘 측정을 고려해야 하며 복용 중에도 정기적으로 측정할 것을 권고하였다.

- FDA, 2/MAR/2011 -

### 2) 국내 의약품 안전성 정보 (의약품 안전성 서한 - KFDA, 2011.2.23)

#### ■ Aripiprazole, chlorpromazine, clozapine, haloperidol, molindone, olanzapine, paliperidone, perphenazine, pimozide, quetiapine, risperidone, thiothixene, trifluoperazine, ziprasidone 등 항정신병약

최근 미FDA에서 20여개 항정신병약(정신질환 치료제)에 대하여 “임신3기에 해당 의약품을 복용한 임부로부터 출생한 신생아의 부작용 위험 증가” 관련 주의 사항을 제품 라벨에 추가하고, 의료전문가 및 환자를 위한 정보를 발표하였다. 이는 미FDA가 최근까지 부작용 보고 사이트(Adverse Event Reporting System, AERS)를 통해 보고된 항정신병 의약품 관련 부작용 분석·평가 결과, 69건의 신생아 추체외로 증상 및 금단증상(초조, 근육긴장항진, 근육긴장저하, 떨림, 줄림, 호흡장애, 섭식장애 등)이 확인되었으며, 대부분의 사례에 있어서는 금단증상과 관련있는 약물의 병용투여(항우울제, 수면제, 마약류), 조산, 선천성 기형, 산과적 및 주산기 합병증 등 다른 요인이 함께 있었으나, 신생아 추체외로 증상 및 금단증상이 항정신병 의약품 사용만으로 발생할 수 있음을 나타내는 사례들을 확인한 것에 의한 것으로 알려졌다. 아래는 식품의약품안전청(KFDA)에서 발표한 안전성 서한 중 「의료전문가를 위한 추가 정보」 내용이다.

1. 항정신병 약물은 태반을 통과함을 주지할 것.
2. 임신 3기에 동 의약품에 노출된 신생아의 경우 EPS(추체외로증상) 및 /또는 금단 증상의 위험이 있음에 유의할 것.
3. 임신 중 항정신병약 복용에 있어 유의성 및 위해성에 대해 환자와 상의할 것.
4. 신생아에 있어 EPS 또는 금단증상 여부를 모니터링 할 것. 일부 신생아는 수시간 또는 수일 이내 회복하거나 어떤 신생아는 장기간 입원 치료가 필요할 수도 있음.

## 신약소개

**Eraxis® Inj 100mg**  
(에락시스® 주)  
(Anidulafungin fructose mixture  
119mg, 100mg as anidulafungin)



### 1. 성상

투명 바이알에 든 흰색 내지 밝은 흰색의 가루로 투여 전 녹여서 쓰는 주사제

### 2. 약리작용

Noncompetitive inhibitor of 1,3-beta-D-glucan synthase resulting in reduced formation of 1,3-beta-D-glucan, an essential polysaccharide comprising 30% to 60% of candida cell walls; decreased glucan content leads to osmotic instability and cellular lysis

### 3. 적응증

- 칸디다 혈증, 다른 형태의 칸디다균 감염(복막염, 복강내 농양)
- 유효균종: Candida albicans, candida glabrata, candida parapsilosis, candida tropicalis, 그 외 다른 candida 균

### 4. 용법 용량

- 200 mg loading dose on day 1, followed by 100 mg daily for at least 14 days after last positive culture (max. 35days)
- 환자의 신부전 및 간부전의 정도, 다른 약제와의 병용, 기타 특정 환자군 등으로 인한 투여 용량의 조절은 필요하지 않음

### 5. Pharmacodynamic/Kinetics

- 분포: 30-50 L (분포 반감기 : 0.5~1hr)
- 단백질결합: 84%(혈장단백결합율 : 99%)
- 대사: 간대사가 관찰되지 않았으며, 임상적으로 CYP 동종 효소에 의해 대사되는 약물의 대사에 영향을 미치지 않음
- 배설: Feces (30%, 10%미만이 미 변화체); urine (<1%)

### 6. Drug Interaction

- 이 약과 병용 투여되기 쉬운 아래 약물들에서는 임상적으로 유의한 약물간 상호작용이 관찰되지 않았다.
- Cyclosporine(CYP3A4 기질): 용량 조절이 필요하지 않음
  - Voriconazole(CYP2C19, CYP2C9, CYP3A4 저해제 및 기질): 용량 조절이 필요하지 않음
  - Tacrolimus(CYP3A4 기질): 용량 조절이 필요하지 않음
  - Liposomal amphotericin B: 용량 조절이 필요하지 않음
  - Rifampicin(CYP450 유도제): 용량 조절이 필요하지 않음

### 7. 이상반응

- Endocrine & metabolic: Hypokalemia (3%)
- Gastrointestinal: Diarrhea (3%)
- Hepatic: Transaminase increased (<1% to 2%)
- <2% (Limited to important or life-threatening): Abdominal pain, alkaline phosphatase increased, amylase increased, angioneurotic edema, atrial fibrillation, back pain, bilirubin increased, bundle branch block (right), candidiasis, cholestasis, clostridial infection, coagulopathy, constipation, cough, CPK increased, creatinine increased,

diaphoresis, diarrhea, dizziness, DVT, dyspepsia, ECG abnormality (including QT prolongation), erythema, eye pain, fecal incontinence, flushing, fungemia, GGT increased, headache, hepatic necrosis, hepatitis, hepatic dysfunction, hot flushes, hypercalcemia, hyperglycemia, hyperkalemia, hypernatremia, hyper-/hypotension, hypomagnesemia, infusion-related reaction, leukopenia (0.7%), lipase increased, nausea, neutropenia (1%), peripheral edema, phlebitis, platelet count increased, prothrombin time prolonged, pruritus, pyrexia, rash, rigors, seizure, sinus arrhythmia, thrombocytopenia, thrombophlebitis, urea increased, urticaria, ventricular extrasystoles, vision blurred, visual disturbance, vomiting

### 8. 주의사항

- Histamine 매개 증상(발진, 두드러기, 홍조, 가려움, 호흡곤란, 저혈압 등) : 주입속도가 1.1mg/min을 초과하지 않도록 해야 함
- Hepatic effects : 간기능 검사 이상, 간염, 간부전 약화 등이 보고되었다. 간기능 저하자의 경우 간효소 수치 상승이 보이면 주의 깊게 모니터 해야 함
- 운전 또는 기계조작 능력에 대한 영향에 대해 연구된 바 없음

### 9. Pregnancy Risk Factor : C

### 10. Lactation : Excretion in breast milk unknown/ use caution

### 11. 정맥 점적 주사액 조제방법

- 무균 상태에서 멸균 주사용수 30ml에 이 약 1vial을 녹인 후 5% 포도당 용액 또는 0.9% 생리식염수로 희석
- 다른 주사물질, 첨가제, 약제 등과 이 약과의 배합적합성에 대해서는 확립된바 없음

[주사액 조제를 위한 희석 조건]

함량	재구성(W/I)	희석 <sup>1)</sup>	총주입량 <sup>2)</sup>	주입속도 <sup>3)</sup>	최소주입시간
100mg	30ml	100ml	130ml	1.4ml/min	90min
200mg	60ml	200ml	260ml	또는 84ml/hr	180min

- 1) 5% 주사용 포도당 용액 또는 0.9% 주사용 생리식염수
- 2) Final concentration : 0.77mg/ml
- 3) 점적 투여 속도는 1.1mg/min(위 방법으로 조제하였을 경우의 속도)를 넘지 않도록 해야 함

### 12. 저장 시 주의사항

- 저장방법 : 밀봉용기, 2~8℃
- 재구성된 용액 : 2~8℃에서 1시간까지 냉장보관 가능, 얼지 않도록 해야 함
- 최종 희석된 용액 : 2~8℃에서 냉장보관 가능, 24시간이내 투여되어야 함. 얼지 않도록 해야 함
- 주사용매에 용해 또는 희석액에 희석한 후 즉시 사용
- 한번 사용하고 남은 약은 적절히 폐기하도록 함

### 13. 함량 및 제형 : 100mg/vial

### 14. 기타

- 2011. 2.14.부터 지정평가자만 처방 가능함

\* 참고문헌 : Package Insert, Uptodate.com

## Propofol 의 “향정신성 의약품” 지정 (2011.2.1)

프로포폴은 수면유도 및 수술시 의식하 진정 등에 사용되는 전문의약품으로 통원마취제로 많이 사용되고 있으나, 정신적 의존을 유발하는 등 오남용으로 인한 중독사례가 자주 보고되어 약품의 안전한 관리 강화를 위하여 향정신성의약품 지정이 추진되어 왔다. 지난 2011년 2월 1일 식품의약품안전청(이하 식약청)은 프로포폴을 “향정신성 의약품” 으로 지정, 관리 등을 위한 「마약류 관리에 관한 법률 시행령」 (대통령령 제 22,656호, 2011.2.1) 개정이 확정· 공포되었음을 발표하였다.

그 주요 내용은 향정신성의약품 취급금지 및 제한 강화, 마약류 및 마약류 원료물질 추가지정(프로포폴 등), 과태료 처분 기준 개선에 관한 것이다. 그동안 수면마취제인 “프로포폴” 의 오남용이 사회적으로 문제됨에 따라 국민보건 위해 방지를 위하여 “프로포폴의 의존성”, “남용실태 조사결과”, “국내 의료여건” 등을 종합적으로 검토하고, 사회 각 층의 공공보건 관계자의 의견 및 전문가 자문을 거쳐 프로포폴을 “향정신성의약품” 으로 지정, 관리한다고 발표함에 따라 본원에서도 전문의약품에서 향정신성의약품으로 변경하여 관리하고 있다. 아래는 식약청에서 발표한 향정신성의약품 지정과 관련된 Q & A 내용을 정리한 것이다.

### 1. 프로포폴은 앞으로 어떻게 취급해야 하는지?

- 프로포폴은 「마약류 관리에 관한 법률」 에 따른 향정신성의약품으로 지정됨에 따라 「마약류관리에 관한 법률 시행령」 일부 개정령의 공포일(2011.2.11)부터 마약류(향정신성의약품 라목)로 관리됩니다.

### 2. 프로포폴이 향정신성의약품으로 지정되면 어떤 점이 달라지는지?

- 앞으로 프로포폴은 「마약류관리에 관한 법률」 에 따라 관리되므로
  - ① 프로포폴의 제조·수입·판매를 위해서는 마약류취급자 허가 필요
  - ② 시행일 기준 보유중인 프로포폴의 재고량부터 ‘관리대장’ 작성·보존
  - ③ 마약류취급자는 그 업무외의 목적으로 사용 금지
  - ④ 재고량 관리 및 잠금장치 시설에서 일반의약품과 분리·별도 보관
  - ⑤ 사고마약류(변질·부패 또는 파손) 발생 시 보고 및 입회 폐기
  - ⑥ 마약류는 처방에 따라 투약하는 경우 이외 투약 금지, 위반 시 투약자도 처벌
  - ⑦ 프로포폴 등을 이용한 범죄 행위 시 마약류 취급 위반으로 처벌되는 점 등이 크게 달라집니다.

### 3. 기존에 프로포폴을 취급하던 마약류 취급의료업자·마약류 소매업자는 어떻게 취급하는지?

- 마약류 취급업자(의사) 및 마약류 소매업자(약국개설자)는 마약류 취급을 위한 별도의 허가를 득하지 않으므로, 「마약류관리에 관한 법률」 공포일부터 마약류 관리에 필요한 저장시설을 구비하시고, 「마약류관리에 관한 법률」 에서 정한 취급사항(위 2번 관련)을 준수하시기 바랍니다.

### 4. 1/2앰플 등 처방이 나올 경우, 환자에게 투여 후 남은 잔량은 어떻게 처리해야 하는지?

- 주사제(앰플 또는 바이알)의 경우 일단 개봉하면 공기 중의 이물질 또는 병원균이 침투하여 안전성을 보장할 수 없으므로 환자의 안전을 고려하여 사용 후 남은 잔량은 폐기하여 마약관리에 적정을 기함이 바람직합니다.

다음은 본원에서 사용 중인 프로포폴 성분의 약품으로 향정신성의약품 관리 기준을 따라 보관 및 사용하여야 한다.

No	약품명	함량
1	Aquafol Inj 120mg/12ml	120mg/12ml/Vial
2	Auqafol Inj 200mg/20ml	200mg/20ml/Vial
3	Aquafol Inj 500mg/50ml	500mg/50ml/Vial
4	Fresofol Inj 1% 200mg/20ml	200mg/20ml/Amp
5	Fresofol Inj 1% 500mg/50ml	500mg/50ml/Vial
6	Fresofol Inj 2% 1000mg/50ml	1000mg/50ml/Vial
7	Pofol Inj 120mg/12ml	120mg/12ml/Amp

## 주사조제의 안정성 (IV Admixture Stability)

약품명 (성분)

Invanz Inj 1g (Ertapenem sodium)

주사액 조제



### 1. 정맥투여 시

이 약을 다른 약물과 혼합하거나 동시에 투여해서는 안된다. 덱스트로스( $\alpha$ -D-glucose)를 함유하는 희석제는 사용하지는 안된다.

반드시 투여직전에 다음과 같이 용해하고 희석한다.

① Reconstitution : 다음 용제 중 한 가지 10mL을 취하여 이 약 1g 바이알에 넣는다.

- 주사용수, 0.9% NS, 주사용수(bacteriostatic water for injection)

② Dilution

\* 13세 이상의 환자 : 위의 용해액을 즉시 0.9% NS 50mL에 가하여 희석시킨다.

\* 생후 3개월에서 12세 이하의 환자 : 잘 흔들어 용해한 후 체중 1kg 당 15mg을 투여할 수 있도록 이 용해액의 일부를 즉시 취하여 0.9% NS에 희석시켜 최종 농도가 20mg/mL 이하가 되도록 한다(1일 1g을 초과하여서는 안된다.).

③ 조제 후 즉시 투여한다(6시간 이내 정맥주입 완료).

### 2. 근육투여 시

반드시 투여직전에 다음과 같이 조제한다.

① Reconstitution : 1% 염산리도카인 주사용수 3.2mL(에피네프린을 함유하지 않음)을 이 약 1g 바이알에 가하여 완전히 용해될 때까지 흔든다.

② 투여법

\* 13세 이상의 환자 : 위의 용액을 둔부 혹은 대퇴부 측면과 같이 두터운 근육부위에 주사한다.

\* 생후 3개월에서 12세 이하의 환자 : 체중 1kg당 15mg을 투여할 수 있도록 위의 용액을 즉시 취하여 둔부 혹은 대퇴부 측면과 같이 두터운 근육부위에 주사한다(1일 1g을 초과하여서는 안된다.).

③ 조제 후 즉시 투여한다(1시간 이내).

\* 주의 : 근육주사용으로 조제한 용액을 절대로 정맥주사해서는 안된다.

투여

1. 성인 : Ertapenem 으로 1g 을 1일 1회 투여한다.

2. 정맥주사하는 경우 14일까지 투여할 수 있으며, 근육주사의 경우에는 7일까지 투여한다. 정맥주사 시에는 30분 동안 주입해야 한다.

Compatibility

Do not mix with other medications or use diluents containing dextrose.

Y-site: **Compatible:** Dextran 40, dextran 70, heparin, hetastarch in NS, potassium chloride

참고문헌

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

## Pharmacy News Brief

〈약품변경사항〉 (1/17 ~ 2/28)

### 1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Propofol	Fresofol® Inj 1% 200mg/20ml	200mg/20ml/A	프레지니우스 카비	Propofol 향정신성의약품 지정에 따른 코드신설
	Fresofol® Inj 1% 500mg/50ml	500mg/50ml/V		
	Fresofol® Inj 2% 1000mg/50ml	1000mg/50ml/V		
	Aquafof® Inj 120mg/12ml	120mg/12ml/V	대원	
	Aquafof® Inj 500mg/50ml	500mg/50ml/V		
	Aquafof® Inj 200mg/20ml	200mg/20ml/V		
	Pofol® Inj 120mg/12ml	120mg/12ml/A	동국	

### 2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Doxycycline	Unidoxy® Cap 100mg	100mg/C	국제	제조사 생산 중단 (대체 : Vibramycin-N® Tab 100mg)
Amitriptyline	Etravil® Tab 25mg	25mg/T	동화	제조사 생산 중단