



Pharmacy Newsletter

- 발행일: 2011년 5월 31일
- 발행인: 이영희
- 발행처: 아주대학교병원 약제팀
- 편집인: 견진욱, 이선미, 두교은, 정혜련

Topic News

1) 해외 의약품 안전성 정보

■ Birth Control Pills Containing Drospirenone (Yaz®, Yasmin®): Possible Increased Risk of Blood Clots

미FDA는 drospirenone이 포함된 피임약을 복용한 여성에서 정맥혈전색전증(Venous thromboembolism, VTE) 발생 위험을 평가한 새로운 두 개의 연구결과를 검토 중에 있다고 발표하였다. Drospirenone은 여성 호르몬의 일종인 progestin으로 대부분의 피임약에는 estrogen과 progestin 두 종류의 호르몬이 함유되어 있다. 이번에 발표된 연구에서는 Progestin으로 drospirenone이 함유된 피임약을 복용한 여성이 다른 종류의 progestin인 levonorgestrel이 포함된 피임약을 복용한 여성보다 혈전 생성 위험이 더 높고, VTE 발생 위험은 2~3배 높은 것으로 보고되었다. 그러나 다른 연구에서는 이러한 위험성 증가가 보고되지 않아 FDA는 연구결과에 대해 확인 중에 있다고 밝히고 복용중인 해당 약품을 임의로 중단하지 말 것과 지속적인 다리 통증, 심각한 흉통, 갑작스런 호흡곤란 등의 증상이 나타나는 경우 즉시 주치의와 상담하도록 권고하였다.

- FDA, 31/MAY/2011 -

■ Simvastatin(Zocor®, Simvastar®): Label Change - New Restrictions, Contraindications, and Dose Limitations

미FDA는 SEARCH(Study of the Effectiveness of Additional Reductions in Cholesterol and Homocysteine)를 검토한 결과 simvastatin을 고용량으로 복용 시 근육 손상의 위험이 증가하는 것으로 결론짓고, 제품 라벨에 해당 정보를 반영한다고 발표하였다. Simvastatin을 매일 80mg씩 복용하는 환자는 이 약물을 더 낮은 용량으로 복용하거나 동일 계열의 다른 약물을 복용중인 환자에 비해 근육병 발생 위험이 높고, 복용 첫 해에 기존 복용중인 다른 약물과의 상호작용에 의해 더 발생 위험이 높은 것으로 알려져 있다. 그러므로 Simvastatin 고용량(80mg)은 근육 손상 없이 12개월 이상 복용해 온 환자에만 사용하고, 처음 복용하거나 저용량을 복용중인 환자에는 사용하지 않도록 권고하였다.

- FDA, 8/JUN/2011 -

2) 국내 의약품 안전성 정보 - 식품의약품안전청(KFDA) 안전성 서한

■ Pioglitazone 단일제 및 복합제 (Actos® Tab 15mg)

최근 프랑스 건강제품위생안전청(Afssaps)은 ‘방광암’ 위험 증가 사유로 당뇨병 치료제인 “피오글리타존” 함유 제제의 사용중지를 결정하였다. 본 정보는 Afssaps의 요청에 따라 국립질병보험금고(CNAMTS)가 실시한 연구 결과에서 동 제제로 치료받은 환자들에게 ‘방광암’ 위험성이 증가함에 따른 「시판허가위원회」의 안전성·유효성에 대한 부정적 평가에 따른 것으로 현재 복용중인 환자는 치료를 중단하지 말고, 주치의와 당뇨병 치료법 변경에 대해 상담할 것과 의료진에 “피오글리타존” 성분 제제 처방 금지를 권고하였다고 밝혔다. 식약청(KFDA)은 국외 조치사항 및 국내 부작용 보고자료 분석 등 안전성 전반에 대해 검토한 후 필요한 후속 조치를 취할 계획이다.

- KFDA, 10/JUN/2011 -

■ Finasteide (Proscar® Tab 5mg, Propecia® Tab 1mg), Dutasteride (Avodart® Cap 0.5mg)

미FDA는 “5- α 환원효소억제제(5-ARIs)”의 심각한 전립선암 발생 위험 증가를 사유로 허가사항을 변경하고 관련 정보를 의료관계자에게 공지하는 한편, 관련 위험은 낮으나 남성 환자에 5-ARIs 치료 시작 또는 지속여부 결정 시 잠재적인 위해에 대한 유의성의 상회여부 검토가 필요함을 권고하였다. 본 조치는 해당 제제에 대해 ‘전립선암 예방 임상시험(Prostate Cancer Prevention Trial, PCPT)’ 및 ‘두타스테리드에 의한 전립선암 감소 시험(Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events, REDUCE)’에 대해 분석한 결과 낮은 위험 형태의 전립선암 발생은 감소되었으나, 심각한 형태의 전립선암 발생은 증가된 것에 따른 것이다. 식약청(KFDA)은 환자를 위한 추가 정보, 의료전문가를 위한 추가 정보가 포함된 안전성 서한을 발표하고, 동 내용에 유의하여 처방·투약 및 복약지도 할 것을 당부하였다.

- KFDA, 13/JUN/2011 -

신약소개

Cerebyx® Inj 150mg/2ml,
750mg/10ml
(씨레빅스® 주)
(Fosphenytoin Sodium
75mg/ml)



1. 성상

- 무색 투명한 액이 충전된 무색 투명한 앰플제

2. 약리작용

- Water soluble prodrug of phenytoin
- Plasma esterase에 의해 phosphate, phenytoin, formaldehyde로 전환
- Phenytoin: stabilizing neuronal membranes and decreasing seizure activity by increasing efflux or decreasing influx of sodium ions across cell membranes in the motor cortex.

3. 적응증

- 강직간대발작(대발작)성 간질 증첩증 조절
- 신경외과 수술 중 발생하는 발작의 치료와 예방
- 경구투여가 불가능/금지시될 때의 경구용 페니토인의 대체

4. 용법, 용량

- Fosphenytoin의 용량과 농도는 항상 Phenytoin sodium의 당량(PE, phenytoin sodium equivalent)로 표시
- PE: 1.5mg Fosphenytoin = 1mg PE
- 투여 경로: I.M., I.V.
- 희석: 5% 포도당 주사액, 0.9% 생리식염 주사액
- 희석 시 최종 농도: 1.5~25mg PE/ml
- 투여속도: 50~100mg PE/min(Do not exceed 150mg PE/min)

[성인]

① 간질 증첩증

- Loading dose: I.V. 15mg PE/kg at 100~150mg PE/min
- Non-emergent loading and maintenance dosing : I.V. or I.M. 4~5mg PE/kg/day divided 1~2, I.V. administered at 50~100mg PE/min

② 발작의 예방 또는 치료

- (I.V. administered at 50~100mg PE/min)
- Loading dose: I.V. or I.M. 10~15mg PE/kg
- Maintenance dose: I.V. or I.M. 4~5mg PE/kg/day divided 1~2

③ 경구용 페니토인 치료의 일시적인 대체

- 동일용량 및 투여 빈도로 I.V 또는 I.M.

[소아] 소아에서의 안전성이 확립되어 있지 않음.

[노인] 페니토인 대사가 경미하게 감소. 용량/주입 속도에 있어서 10~25%의 감소가 고려될 수 있으며 주의깊은 모니터링이 필요.

[신장에 혹은 간장애 환자] 용량/주입속도에 있어서 10~25%의 감소가 고려될 수 있으며, 주의깊은 임상모니터링이 필요.(간질 증첩증 치료 시 제외)

5. Pharmacodynamic/Kinetics

[Protein binding] 95%~99% to albumin; can displace phenytoin and increase free fraction (up to 30% unbound) during the period required for conversion of fosphenytoin to phenytoin

[Metabolism] rapidly converted via hydrolysis to phenytoin; phenytoin is metabolized in the liver and forms metabolites

[Bioavailability] I.M.: Fosphenytoin: 100%

[Half-life elimination] Fosphenytoin: 15 minutes, Phenytoin: variable (mean: 12~29 hrs); kinetics are saturable

[Time to peak] Conversion to phenytoin: Following I.V. (maximum rate of administration): 15 minutes; following I.M., peak phenytoin levels are reached in 3 hours

[Excretion] Phenytoin: Urine (as inactive metabolites)

6. Drugs affecting drug interaction

Acetaminophen, ethyl alcohol, allopurinol, antacids,

cimetidine, carbonic anhydrase inhibitors, chloramphenicol, CNS Depressants, CYP2B6 Substrates, CYP2C19 Inducers (strong), CYP2C19 Inhibitors (moderate, strong), CYP2C19 Substrates, CYP2C8 Substrates (high risk), CYP2C9 Inducers(strong), CYP2C9 Inhibitors (moderate, strong), CYP2C9 Substrates (high risk), CYP3A4 Substrates, dienogest, dronedarone, droperidol, everolimus, exemestane, guanfacine, imatinib, ixabepilone, ketorolac, lurasidone, maraviroc, mefloquine, methotrimeprazine, nifedipine, nisoldipine, nilotinib, pazopanib, peginterferon alfa-2b, praziquantel, ranolazine, romidepsin, saxagliptin, sorafenib, tadalafil, tolvaptan, treprostinil, ulipristal

7. 이상반응

정맥 주입 시 발생하는 가장 중요한 이상반응은 Cardiovascular collapse 와 CNS depression이며, 급속한 정맥주입 시 저혈압 이 발생할 수 있다.

임상시험에서 가장 흔하게 발생한 이상반응은 headache, nystagmus, dizziness, pruritus, paresthesia, somnolence, ataxia였다. Paresthesia, pruritus는 phenytoin에 비해 더 흔하게 발생하고, I.M. 보다 I.V. 시에 더 자주 발생하며, 주입 시작 후 몇 분 이내에 발생하여 일반적으로 주입 완료 후 10분 이내에 소실된다. (Dose and rate related)

① I.V. administration (maximum dose/rate)

>10%:

- Central nervous system: Nystagmus, dizziness, somnolence, ataxia

- Dermatologic: Pruritus

1% to 10%:

- Cardiovascular: Hypotension, vasodilation, tachycardia

- CNS: Stupor, tremor, agitation, hypoesthesia, vertigo, brain edema, incoordination, paresthesia, extrapyramidal syndrome, dysarthria, headache

- Gastrointestinal: Nausea, tongue disorder, dry mouth, vomiting

- Neuromuscular & skeletal: Pelvic pain, muscle weakness, back pain

- Ocular: Diplopia, amblyopia

- Otic: Tinnitus, deafness

- Miscellaneous: Taste perversion

② I.M. administration (substitute for oral phenytoin)

1% to 10%:

- CNS: Nystagmus, tremor, ataxia, headache, incoordination, somnolence, dizziness, paresthesia, reflexes decreased

- Dermatologic: Pruritus

- Gastrointestinal: Nausea, vomiting

- Hematologic/lymphatic: Ecchymosis

- Neuromuscular & skeletal: Muscle weakness

<1% (Limited to important or life-threatening): Acidosis, acute hepatic failure, acute hepatotoxicity, alkalosis, anemia, atrial flutter, bundle branch block, cardiac arrest, cardiomegaly, cerebral hemorrhage, cerebral infarct, CHF, cyanosis, dehydration, hyperglycemia, hyperkalemia, hypertension, hypochromic anemia, hypokalemia, hypophosphatemia, ketosis, leukocytosis, lymphadenopathy, leukopenia, palpitation, postural hypotension, pulmonary embolus, QT interval prolongation, sinus bradycardia, syncope, SJS, TEN, thrombocytopenia, thrombophlebitis, ventricular extrasystoles

8. Pregnancy Risk Factor: D

Lactation: Excretion in breast milk unknown/not recommended

9. Reference Range

- Therapeutic: 10~20 mcg/mL (SI: 40~79 μ mol/L)

- Toxic: 30~50 mcg/mL (SI: 120~200 μ mol/L)

- Lethal: >100 mcg/mL (SI: >400 μ mol/L)

10. 저장: 냉장보관 (2~8℃)

11. 함량 및 제형: 150mg/2ml/Amp, 750mg/10ml/Amp

* 참고문헌: Package Insert, Up to date

Question & Answer

아래는 약품사용과 관련되어 원내 약품정보실로 문의된 내용을 간단하게 정리한 것입니다.

Q1. 환자가 Diabex XR Tab 500mg(Metformin)을 복용중입니다. 혈당 조절은 잘되고 있는데 변으로 알약이 나왔습니다. 처방을 변경해야 할까요?

A. 아니요. Diabex XR 은 서방형 제제로 복용 시 체내에서 알약 표면의 겔막이 붕해되지 않고 주성분만 서서히 방출되도록 만들어진 약품으로 체내에 흡수되지 않아 그대로 대변으로 배출될 수 있습니다. 이는 주성분은 이미 체내에 흡수되어 약효를 나타내고 겔껍질만 변으로 나오는 것이므로 처방을 변경하실 필요 없습니다.

Q2. Actonel Tab 35mg(Risedronate)을 가루로 복용해도 되나요?

A. 아니요. Actonel, Fosamax Plus D 등과 같은 경구용 비스포스포네이트(bisphosphonates) 제제를 투여 받은 환자에서 때때로 출혈과 함께 식도염, 식도폐양, 식도미란과 같은 식도 이상반응이 보고된 바 있으며, 드물게 식도폐색 또는 천공으로 발전한 사례가 보고된 바 있습니다. 또한 이 약을 복용한 후 누워 있거나 충분한 양의 물(170~230ml)과 함께 복용하지 않았거나 식도자극의 증상이 나타난 후에도 계속 이 약을 복용한 환자에서 심각한 식도 이상반응의 위험이 훨씬 커지는 것으로 알려져 있습니다. 구강인두의 케양화 가능성 때문에 씹거나 빨아먹지 않도록 권장하고 있으므로 가루로 복용해서는 안 되며, 알약으로 복용하는 것이 어려운 환자는 복용을 중지하고 처방 변경을 위해 주치의와 상의하여야 합니다.

Q3. 본원에서 사용 중인 Kanamycin Inj(Kanamycin sulfate)은 투여 전 skin test(intradermal) 해야 하는 약인가요?

A. Kanamycin Inj은 aminoglycoside 계열의 항생제로 skin test 시행이 필수인 약품은 아니며, 근육 또는 정주 등의 투여 방법에 따라 skin test 여부가 결정되지는 않습니다. 본원에서 사용 중인 항생제 중 투여 전 Skin test(intradermal)가 필수인 약품에 대해서는 해당 약품을 처방할 때 AST 항목에 자동으로 체크되도록 프로그램되어 있으며, 교직원 게시판의 수가/약품/LAB뉴스 → 약품정보 → 약품관리(공통)에 skin test 시행방법과 약품목록이 함께 게시되어 있으므로 참고하시기 바랍니다.

Q4. 원내에 성인이 맞을 수 있는 뇌수막염 백신이 있나요?

A. 아니요. 국내에 유통되고 있는 성인용 뇌수막염 백신은 없습니다. 현재 국내 허가가 진행 중인 것으로 제약사에 확인되었으며, 소아용은 Hiberix Inj 0.5ml(녹십자)을 사용 중입니다.

Q5. Lantus Inj Solostar 300unit/3ml (Insulin glargine)를 사용할 때 개봉 후 보관 조건과 사용 기한은?

A. Insulin 제제는 Vial 과 Pen type 두 가지가 있으며, 사용 중 보관조건 및 유효기간이 제품에 따라 다릅니다. 그러나, 일반적으로 인슐린 바이알 제제는 개봉한 후 냉장 또는 실온에서 28일간 사용할 수 있으며, 펜형 제제는 실온에서 28일간 사용할 수 있습니다. 펜형 인슐린 제제를 개봉 후에 실온 보관하도록 권장하는 이유는 인슐린 약액의 안전성 때문이 아니라 잦은 온도변화로 인한 디바이스의 고장 우려 때문인 것으로 알려져 있습니다. 문의하신 란투스 솔로스타 주는 개봉 후 실온(25℃ 이상 급기)에서 28일간 사용할 수 있습니다.

주사조제의 안정성 (IV Admixture Stability)

약품명 (성분)	Cancidas® Inj 50mg/V, 70mg/V (Caspofungin acetate)
 주사액 조제	① Reconstitution - 냉장보관한 바이알을 실온이 되도록 방치한다. - 0.9% 염화나트륨, 멸균주사용수 10.5mL을 무균조작으로 바이알에 넣어 잘 용해한다. ② Dilution - 용해된 약액 10mL을 0.9%, 0.45% 또는 0.225% 염화나트륨 정맥주사액, 또는 하트만 용액 250mL에 가해 희석하여 사용한다. - 의학적으로 필요한 경우 이 약 용해액 10mL를 0.9%, 0.45% 또는 0.225% 염화나트륨 주사액 또는 하트만 용액 100mL에 희석하여 조제할 수 있다.
투여	희석된 약액을 1시간에 걸쳐 천천히 정맥주사한다(정맥주입 시 발진, 홍조, 가려움, 얼굴 부종 등의 히스타민과 관련된 증상이 나타날 수 있으므로 환자를 주의깊게 관찰).
안정성	다른 정맥 내 물질이나 첨가제 또는 타제제와의 안정성에 대한 자료가 없으므로 이 약을 다른 약과 섞거나 다른 약과 동시에 주입해서는 안 되며, 이 약은 덱스트로스를 함유하는 희석제에 안정하지 않으므로 덱스트로스를 함유하는 희석제를 사용해서는 안 된다.
보관	① Reconstituted soln. - 25℃ 이하 1시간 이내 ② Diluted soln. - 25℃ 이하 24시간, 냉장보관 시 48시간 이내 사용
참고문헌	Insert paper, uptodate

Drug Interactions

No	Drug - Drug	Effects and mechanism	Management
1	Valproic acid - Carbapenem	Effects: Valproic acid의 혈중농도가 감소되어 간질발작이 재발될 수 있다. Mechanism: 정확한 기전은 알려져 있지 않으나, carbapenem계 항생제에 의해 valproic acid glucuronide가 valproic acid로 가수분해되는 것이 억제되어 valproic acid의 혈중농도가 감소되는 것으로 알려져 있다.	① Carbapenem계 항생제 투여를 시작할 때 valproic acid의 혈중농도를 모니터링하고 간질발작 증후 관찰 ② 약물상호작용이 의심되면 항생제 변경 또는 valproic acid의 용량 증가 고려 ③ 병용 투여 시 Valproic acid의 약용량을 증가시켰다면 항생제 투여를 중단하는 경우 valproic acid의 용량 감소 고려
2	Digoxin - Amiodarone	Effects: Digoxin의 혈중농도가 증가되어 약효 및 독성이 증가될 수 있다. Mechanism: 정확히 기전이 알려져 있지 않다.	① Digoxin 중독 증상 및 증후 모니터링하고 감량 고려 ② Amiodarone을 병용하는 경우 digoxin의 혈중농도를 측정하여 digoxin 용량 감소 시 참고

Pharmacy News Brief

〈약품변경사항〉 (4/6 ~ 5/13)

1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Cyclopentolate HCl	Cyclogyl [®] Eye Drop 1% 15ml	15ml/Bot	한국알콘	Pentolair [®] Eye 1% 15ml 생산중단에 의한 대체
Cetrimide	OptaGEL [®] Eye Gel 10g	10g/Tube	삼일	Vidisic [®] gel 10g 생산중단에 의한 대체

2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Olopatadine HCl	Patanol [®] Eye Drop 0,1%(5ml)	5ml/Bot	한국알콘	2010-2차 약사위원회 결정 (대체: Pataday [®] Eye Drop 0,2% 3ml)
Cefotetan	Cefotetan [®] Inj 1g	1g/V	종근당	2011년도 의약품 공급 선정 입찰 (대체: Yamatetan [®] Inj 1g)
Cefoperazone + Sulbactam	PERAtam [®] Inj 1g	1g/V	국제	2011년도 의약품 공급 선정 입찰 (대체: Sulperazone [®] Inj 1g)
Ceftriaxone Na 1g + N/S 100ml	Ceftriaxone [®] Bag Inj (1g+100ml)	1g/100ml/Bag	중외	2011년도 의약품 공급 선정 입찰 (대체: Triaxone [®] Bag Inj 1g TYPE II)
Piperacillin + Tazobactam	TAZOPERAN [®] Inj 2,25g	2,25g/V	종근당	2011년도 의약품 공급 선정 입찰 (대체: Tazocin [®] Inj 2,25g)
Methotrexate	MTX [®] Tab 2,5mg	2,5mg/T	중외	제조사 생산중단 (대체: Methotrexate [®] Tab 2,5mg)
Cyclopentolate HCl	Pentolair [®] Eye 1% 15ml	15ml/Bot	명지	제약사 수입중단 (대체: Cyclogyl [®] Eye Drop 1% 15ml)
Buflomedil Pyridoxal phosphate	Pirxane [®] Tab 200mg	200mg/T	환인	식약청 안전성 서한에 근거 (사유: 심각한 신경계 및 심혈관계 부작용)
Heparin Sodium	Heparin [®] 25000unit/5ml	25000unit/5ml/V	한림	임시 대체하였던 약품의 품질 해제 (대체: Heparin [®] 25000unit/5ml중외)
Hydrocortisone Na succinate	Solucortef [®] Inj 100mg	100mg/V	화이자	임시 대체하였던 약품의 품질 해제 (대체: Corticap [®] Inj 100mg)
Amoxicillin 1000mg + Sulbactam 500mg	Amoxisultam [®] Inj 1500mg	1500mg/V	한미	제조사 생산중단
Warfarin Sod	Warfa [®] Tab 5mg(원외)	5mg/T	한국 유니티드	제조사 생산중단 (대체: Warfarin [®] Tab 5mg)
Imiglucerase	Cerezyme [®] Inj 200unit	200unit/V	삼오	제조사 생산중단 (대체: Cerezyme [®] Inj 400unit)
Methylene Blue	Methylene Blue [®] Inj 1% 100mg/10ml	100mg/10ml/V	제이텍	제조사 생산중단
Nifedipine	Adalat [®] Cap 5mg (내시경용)	5mg/C	바이엘	처치용 코드 불필요