



Pharmacy Newsletter

- 발행일: 2011년 7월 31일
- 발행인: 이영희
- 발행처: 아주대학교병원 약제팀
- 편집인: 견진옥, 이선미, 정혜련, 신이화

443-721 경기도 수원시 영통구 원천동 산5번지

TEL: 031-219-5678,5684

Fax: 031-219-5685

Topic News

<해외 의약품 안전성 정보>

1) Chantix®, Champix®(Varenicline): Label change - Risk of Certain Cardiovascular Adverse Events

미FDA는 심혈관계 질환 및 만성폐쇄성 폐질환 환자가 금연보조제인 Chantix(varenicline)을 복용했을 때의 유효성 및 안전성에 대한 정보를 약품 라벨에 업데이트하도록 승인하였다. 지난 6월 16일 심혈관계 질환이 있는 환자에서 위약과 Chantix의 유효성 및 안전성을 비교하는 연구에서 Chantix 복용 환자가 심정지, 심근경색, 협심증 등을 포함한 심혈관계 부작용이 더 빈번하게 보고되었다고 발표한 바 있다. 이번에 추가되는 내용을 살펴보면, 심혈관계 질환자는 흡연이 해당 질환에 주 위험인자중 하나로 금연 자체가 질환에 도움이 되나, Chantix 복용 시에 위약에 비해 심혈관계 부작용이 약간 상승하였으므로 처방하기 전에 유의성 및 위험성을 비교하여야 하며, 경증~중등도의 COPD 환자는 Chantix을 복용하는 것이 금연을 유지하는데 더 효과적이며, 나타난 부작용은 시판허가 당시 보고된 것과 유사하였다는 것이다.

- FDA, 22/JUL/2011 -

2) Zyvox® (Linezolid): Drug Safety Communication - Serious CNS Reactions Possible When Given to Patients Taking Certain Psychiatric Medications

미FDA는 폐렴, 피부 감염, 저항성 세균(Enterococcus faecium) 감염증 치료에 사용하는 Linezolid를 뇌에서 세로토닌을 증가시키는 작용이 있는 항정신병약을 복용중인 환자에게 투여 시 심각한 중추신경계 부작용이 보고되었다고 발표하였다. Linezolid는 가역적 monoamine oxidase inhibitor(MAOI)로 정확한 기전은 알려져 있지 않으나, 뇌에서 세로토닌을 감소시키는 monoamine oxidase A의 작용을 억제하기 때문에 세로토닌을 증가시키는 항정신병약을 복용중인 환자에 투여 시 세로토닌의 농도가 높아져 독성이 나타날 수 있는 것으로 알려졌다. 뇌에서 세로토닌이 증가되어 나타나는 세로토닌 증후군(Serotonin Syndrome)은 혼동, 과잉 행동, 기억력 장애 등의 정신상태 변화, 근육 경련, 과도한 발한, 전율/떨림, 설사, 발열 등의 증상이 나타난다. FDA는 Linezolid가 의학적으로 필요한 경우를 제외하고는 세로토닌을 증가시키는 약물과 병용하지 않도록 추천하였다.

- FDA, 26/JUL/2011 -

Drug Interactions

No	Drug - Drug	Effects and mechanism	Management
1	Rifampin - Voriconazole	Effects: Voriconazole의 혈중농도가 감소되어 약효가 저하될 수 있으며, rifamycin 유도체는 반대로 혈중농도가 증가되어 부작용 발생 위험이 증가될 수 있다. Mechanism: Rifamycin은 voriconazole의 대사(CYP3A4)를 증가시키고, voriconazole은 rifamycin의 대사(CYP3A4)를 억제시킨다.	Rifamycin과 voriconazole의 병용은 추천되지 않는다.
2	Potassium sparing diuretics - ACE inhibitors	Effects: K 보존성 이뇨제와 ACE inhibitors의 병용은 일부 고위험 환자(예. 신부전)에서 혈중 K 농도를 증가시킬 수 있다. Mechanism: 알려져 있지 않다.	이 두 가지 성분의 약물을 병용하는 환자는 정기적으로 신장 기능 및 혈중 K 농도를 모니터링하여야 한다.
3	Bosentan - Cyclosporine	Effects: Bosentan의 최저 혈중농도(trough conc.)가 상승되어 부작용이 발생할 위험이 증가될 수 있다. Cyclosporine의 혈중농도는 감소될 수 있다. Mechanism: Bosentan이 cyclosporine의 대사(CYP3A4)를 증가시킬 수 있으며, cyclosporine은 bosentan의 대사(CYP3A4)를 억제할 수 있다.	Bosentan과 cyclosporine의 병용은 추천되지 않는다.

(출처: Drug Interaction Facts 2010)

신약소개

Torisel® Inj
(토리셀® 주)
(Temsirolimus)
30mg/Vial



1. 성상

- 무색투명~옅은 황색용액이 담긴 바이알(본액, 30mg/1.2ml/V)과 투명/약한 탁한~밝은 황색/황색 용액이 든 바이알(첨부용제, 2.2ml/V)로 된 주사제

2. 약리작용

- Antineoplastic Agent
- mTOR Kinase Inhibitor

3. 적응증

- 진행성 신세포암

4. 용법, 용량

【성인】

- 주 1회 25mg을 30~60분에 걸쳐 점적 정맥주사한다.
- 전처치: 매번 이 약을 투여하기 약 30분전에 diphenhydramine 25~50mg(또는 이와 유사한 항히스타민제)을 정맥투여한다. 이 약의 주입 중 과민반응/주입반응이 발생할 경우, 투여를 중단하여야 한다.
- 투여중단/투여 용량 조절: ANC<1000/mm³, platelets<75,000/mm³ 또는 NCI CTCAE grade 3 등급 이상의 이상반응 발현 시 이 약의 투여를 일시적으로 중단하여야 한다. 독성이 2등급 이하로 회복되면 주당 15mg 용량까지 주당 5mg씩 감량하여 투여를 재개할 수 있다.
- 투여 시 적절한 Polyethersulfone 필터(5micron 보다 작은 크기)를 가진 비-DEHP, 비-PVC관 사용이 권장된다.

【신장에】

- Not studied in renal dysfunction; however, due to the minimal renal elimination(<5%), dosage adjustment for renal dysfunction is not recommended

【간장에】

- Mild hepatic impairment (bilirubin>1-1.5×ULN or AST>ULN with bilirubin≤ULN): Reduce dose to 15mg once weekly
- Moderate-to-severe hepatic impairment (bilirubin>1.5×ULN)
: Use is contraindicated

【조제 및 희석】

- ① 조제: 약액 1.2ml(Temsirolimus 30mg) + 첨부용제 (2.2ml)중 1.8ml 만 혼합 → Temsirolimus 10mg/ml.
- 조제 후 25℃ 이하에서 24시간 안정(차광보관)
- 약액을 점적정맥 주사 수용액에 직접 첨가해서는 안된다. 직접 첨가 시 약물의 침전이 생길 수 있다.
- ② 희석: 첨부용액의 혼합액에서 필요한 양을 취하여 0.9% 생리 식염수 250ml에 신속히 주입(거품이 날 정도로 과도하게 흔드는 것은 피한다.)
- 희석 후 6시간 이내 투여 완료해야 함.

5. Pharmacodynamic/Kinetics

- Distribution: Vdss: 172L
- Metabolism: Hepatic; via CYP3A4 to sirolimus(primary active metabolite) and 4 minor metabolites
- Half-life elimination: Temsirolimus: ~17hours; Sirolimus: ~55hours
- Time to peak, plasma: Temsirolimus: At end of infusion; Sirolimus: 0.5-2 hours after temsirolimus infusion
- Excretion: Feces(78%); urine(<5%)

6. Drug Interactions

- CYP3A4 대사 유도체와의 병용은 피해야 함
- 중증도의 CYP3A4 억제제와의 병용치료 시 주의
- CYP2D6에 의해 대사되는 약물과의 병용은 임상적으로 유의할 만한 영향이 예상되지 않음
- P-glycoprotein: in vivo에서의 억제효과 연구되지 않음

7. 이상반응

- Cardiovascular: Edema(35%), peripheral edema(27%), chest pain(16%)
- Central nervous system: Pain(28%), fever(24%), headache(15%), insomnia(12%)
- Dermatologic: Rash(47%), pruritus(19%), nail disorder/thinning(14%), dry skin(11%)
- Endocrine & metabolic: Hyperglycemia(26% to 89%; grades 3/4: 16%), hypercholesterolemia(24% to 87%; grades 3/4: 2%), hypertriglyceridemia(83%; grades 3/4: 44%), hypophosphatemia(49%; grades 3/4: 18%), hyperlipidemia(27%), hypokalemia(21%; grades 3/4: 5%)
- Gastrointestinal: Mucositis(41%), nausea(37%), anorexia(32%), diarrhea(27%), abdominal pain(21%), constipation(20%), stomatitis(20%), taste disturbance(20%), vomiting(19%), weight loss(19%)
- Genitourinary: Urinary tract infection(15%)
- Hematologic: Anemia(45% to 94%; grades 3/4: 20%), lymphopenia(53%; grades 3/4: 16%), thrombocytopenia(14% to 40%; grades 3/4: 1%; dose-limiting toxicity), leukopenia(6% to 32%; grades 3/4: 1%), neutropenia(7% to 19%; grades 3/4: 3% to 5%)
- Hepatic: Alkaline phosphatase increased(68%; grades 3/4: 3%), AST increased(8% to 38%; grades 3/4: 1% to 2%)
- Neuromuscular & skeletal: Weakness(51%), back pain(20%), arthralgia(18%)
- Renal: Creatinine increased(14% to 57%; grades 3/4: 3%)
- Respiratory: Dyspnea(28%), cough(26%), epistaxis(12%), pharyngitis(12%)
- Miscellaneous: Infection(20% to 27%; includes abscess, bronchitis, cellulitis, herpes simplex, herpes zoster)

8. Pregnancy Risk Factor: D

9. Lactation: Unknown/not recommended

10. 저장방법: 차광냉장보관(2~8℃)

* 참고문헌: Uptodate, Insert paper

Beers' Criteria 에 대하여

1991년 Beers 등은 노인환자에 부적절한 약물처방을 평가할 수 있는 기준을 만들어 발표하였다. 노인의학, 장기요양보험, 노인약학, 노인정신약학, 약물역학 등 각 전문분야의 미국과 캐나다 13명의 전문가로 구성된 전문가 패널은 델파이 기법을 이용하여 노인 환자의 진단, 약물의 양 및 빈도와 관계없이 처방되어서는 안될 것으로 생각되는 30개의 약물처방 명단을 만들었는데, 항정신성 약물, 항고혈압 약물, 경구용 혈당강하제, NSAIDs 계열 약물, 진통제 등이 포함되었다.

처음 발표된 이후 Beers' Criteria는 내용이 개정되었으며, 발표된 약물 목록은 항상 피해야 하는 약, 거의 적절하지 않은 약, 어떤 적응증에는 사용 가능하지만 종종 오용 될 수 있는 약 등의 세 그룹으로 나누어 발표된 바 있다.

Beers' Criteria에 의해 부적절하다고 분류되는 약물의 사용은 계속해서 문제가 되어왔는데, 예를 들면 1994년 한 연구는 미국 지역사회에 거주하는 노인 중 거의 1/4(23.5%)이 처방하지 않도록 권고하는 20여개의 약물 중 하나 이상을 사용한 것으로 발표하였다. 1996년 Medical Expenditure Panel Survey는 2,455명의 미국 지역사회 노인 중 20%가 적어도 한 가지 이상의 부적절한 약물을 투여받고 있으며 이들 중 3%는 이 기준에 의해 항상 피해야만 하는 약 11개 중 하나 이상을 사용한 것으로 조사되었다.

Beers' Criteria는 국제적으로 노인관련 의·약학계에서 널리 연구 및 적용되고 있으며, Beers' Criteria 외에 노인 환자군에서 의약품의 적정성을 평가하기 위한 기준으로 Zhan's Classification, Canadian Criteria라고 부르기도 하는 IPET Criteria, START, STOPP 선별검사 등이 있으나, Beers' Criteria만큼 널리 알려지고 사용되는 기준은 많지 않다. 환자의 임상상태에 대해 여러 가지 고려가 필요하나, 특정 약물을 단순 명료하게 주의 의약품으로 지정하는 것은 많은 우려와 논란을 야기 할 수 있으며, 노인에게 주의할 의약품이라도 개별 환자의 임상상태에 대한 의료진의 판단에 따라 적절히 사용할 수 있으므로 Beers' Criteria 분류가 최선의 방법은 아닐 것이다, 일반적 임상에서 적절하게 약물을 사용하는데 도움이 될 것이다.

아래에 Beers' Criteria에 포함된 약물을 소개한다.

Drug therapy	Therapy description	Reason for concern
Always avoid		
Barbiturates	Hypnotic	Highly addictive
Belladonna alkaloids	Antispasmodic	Strong anticholinergic properties
Chlorpropamide	Oral antihyperglycemic	Long half-life, inappropriate ADH secretion
Dicycloverine	Antispasmodic	Strong anticholinergic properties
Flurazepam	Benzodiazepine	Long half-life
Hyoscyamine	Antispasmodic	Strong anticholinergic properties
Meprobamate	Hypnotic	Highly addictive
Pentazocine	Opioid	Poor adverse effect profile
Pethidine (Meperidine)	Opioid	Ineffective orally
Propantheline bromide	Antispasmodic	Strong anticholinergic properties
Trimethobenzamide	Antiemetic	Extrapyramidal adverse effects
Rarely appropriate		
Carisoprodol	Skeletal muscle relaxant	Strong anticholinergic properties, sedation and weakness
Chlordiazepoxide	Benzodiazepine	Long half-life
Chlorzoxazone	Skeletal muscle relaxant	Strong anticholinergic properties, sedation and weakness
Cyclobenzaprine	Skeletal muscle relaxant	Strong anticholinergic properties, sedation and weakness
Diazepam	Benzodiazepine	Long half-life
Metaxalone	Skeletal muscle relaxant	Strong anticholinergic properties, sedation and weakness
Methocarbamol	Skeletal muscle relaxant	Strong anticholinergic properties, sedation and weakness
Propoxyphene	Opioid	Poor adverse effect profile

Drug therapy	Therapy description	Reason for concern
Some indication (but often misused)		
Amitriptyline	Antidepressant	Strong anticholinergic properties and sedation
Chlorpheniramine	Antihistamine	Strong anticholinergic properties
Cyproheptadine	Antihistamine	Strong anticholinergic properties
Diphenhydramine	Antihistamine	Strong anticholinergic properties
Dipyridamole	Platelet inhibitor	Orthostatic hypotension
Disopyramide	Antiarrhythmic	Can induce heart failure, strong anticholinergic properties
Doxepin	Antidepressant	Strong anticholinergic properties and sedation
Hydroxyzine	Antihistamine	Strong anticholinergic properties
Indomethacin	NSAID	More CNS adverse effects than other NSAIDs
Methyldopa	Antihypertensive	Can cause bradycardia and exacerbate depression
Oxybutynin	Antimuscarinic	Strong anticholinergic properties, sedation and weakness
Promethazine	Antihistamine	Strong anticholinergic properties
Reserpine	Antihypertensive	Can induce depression and sedation
Ticlopidine	Platelet inhibitor	Poor adverse effect profile

< Reference >

1. Drug prescribing for older adults, UpToDate.com
2. Hong CH, Oh BH. Inappropriate prescribing in the elderly patients. J Korean Med Assoc 2009;52(1):91~99.
3. 노인에 대한 의약품 적정사용 정보집. KFDA, 2009.7

Pharmacy News Brief

<약품변경사항> (6/1~6/30)

1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Magnesium carbonate + Anhydrous citric acid	Magcorol® Soln 250ml	250ml/Bot	태준	GRCMAG01에서 코드변경 (재료 → 약제로 변경)
Simethicone	Gasocol® Liq 10ml/PAK	200mg/10ml/PAK	태준	일반, 함량추가
Sod, alginate	Lamina-G® Soln 15ml/PAK	750mg/15ml/PAK	태준	함량추가
Nitroglycerin	NItrolingual® Spray 0.4mg/dose	200dose/Bot	한국유니팜	완제수입, 제형추가
Morphine sulfate	Morphine® Sulfate Inj 10mg/1ml	10mg/1ml/A	비씨월드	마약, 함량추가

2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Ornidazole	Tiberal® Tab 500mg(원외)	500mg/T	로슈	제약사 수입중단
Midazolam	Dormicum® Inj 5mg/5ml	5mg/5ml/A	로슈	2011년도 의약품공급선정입찰 (대체: Midazolam® Inj 5mg/5ml)
Risperidone	Risperdal® Inj 25mg	25mg/V	얀센	2011-1차 약사위원회 결정 (대체: Invega Sustenna® Inj 75mg/0.75ml/PFS, 100mg/1ml/PFS, 150mg/1.5ml/PFS)
	Risperdal® Inj 37.5mg	37.5mg/V		
Levofloxacin	Lefocin® Inj 500mg/100ml	500mg/100ml/V	신평	2011년도 의약품공급선정입찰 (대체: Cravit® Inj 500mg/100ml)
Levothyroxine	SynthyroXINE® Tab 50mcg	50mcg/T	다림	2011-1차 약사위원회 결정 (대체: Synthroid® Tab 0.05mg)
Coagulation factor VII (Eptacog alfa)	Novo Seven® Inj 60KIU	60KIU/V	노보	제조사 생산중단 (대체: Novo Seven RT® Inj 50KIU, 100KIU, 250KIU)
	Novo Seven® Inj 120KIU	120KIU/V	노디스크	