



Pharmacy Newsletter

발행일 : 2012년 6월 30일

발행인 : 이영희

발행처 : 아주대학교병원 약제팀

편집인 : 권진욱, 이신미, 김민정, 김셋별

443-721 경기도 수원시 영통구 원천동 산5번지

TEL : 031-219-5678,5684

Fax : 031-219-4865

해외 의약품 안전성 정보

EMA recommends restricting use of tolperisone medicines

유럽 의약품청(European Medicines Agency)은 1960년대 이후 유럽의 여러 나라에서 척추 및 큰 관절 질환과 관련 있는 근육 경련 및 신경학적 이상에 의한 강직 등 다양한 질환에 사용하고 있는 근이완제 Tolperisone의 사용을 제한하도록 권고하였다. CHMP(Committee for Medical Products for Human Use)는 시판 후 조사에서 보고된 여러 과민반응과 몇몇의 적응증에 사용 시 효과가 불충분하다는 지적에 따라 본 검토를 시작하였으며, 과민반응이 알려진 것보다 더 중대하고, tolperisone이 뇌졸중후 경직인 성인 환자 치료에 경구로 투여하는 경우에만 사용상 유익이 위험을 상회하고, 그 외 다른 적응증에는 효과가 불충분한 점 등을 고려하여 사용을 제한하도록 권고하였다. 또한, 복용중인 환자에게는 과민반응이 나타날 수 있음을 알리고, 홍조, 발진, 가려움, 천명음, 호흡곤란, 연하곤란, 빠른 심박동, 저혈압 등의 증상을 나타나면 즉시 복용을 중지하고, 담당의와 상의할 것을 권고하였다.

- EMA, 22/JUN/2012 -

국내 의약품 안전성 정보

Rabekhan® Tab (Rabeprazole) : 허가사항 변경

용법, 용량 정보 중 미란성 또는 궤양성 위식도 역류질환에 1일 1회 20mg을 4-8주간 경구 투여한다는 기존 내용에 '프로톤펌프 저해제를 8주간 투여 후에도 치료되지 않은 경우, 추가로 8주간 10mg 또는 20mg을 1일 2회 경구 투여할 수 있다. 단, 20mg 1일 2회 투여는 중증의 점막 손상이 확인된 환자에 한한다.'는 내용이 추가되었다. 또한, 사용상 주의사항 중 4.일반적 주의 항에 '3개월 이상 프로톤펌프억제제 치료를 받은 환자들에게서 저마그네슘혈증이 드물게 보고되었으며, 1년 이상 치료를 받은 경우에 가장 많이 나타났다. 대부분의 환자들에게 저마그네슘혈증의 치료로서 마그네슘보충 및 프로톤펌프억제제 투여 중단이 필요하다. 장기간 치료가 필요하거나 디곡신 또는 저마그네슘혈증을 유발하는 약물(예, 이노제)을 병용 투여하는 환자들은 치료 시작을 포함한 주기적 마그네슘 수치 모니터링이 필요하다. 중대한 이상반응은 강직, 부정맥, 발작을 포함한다.'는 내용이 추가되었다.

- KFDA, 10/MAY/2012 -

Minirin® Nasal solution (Desmopressin) : 허가사항 변경

미니린 비액의 사용상의 주의사항 중 경고항을 신설하여 '수분 섭취에 대한 제한 없이 본제를 투여할 경우 두통, 오심/구토, 체중 증가 및 심한 경우 경련 등의 경고 증상 및 증후를 수반하거나 수반하지 않는 수분 저류 그리고/또는 저나트륨혈증이 초래될 수 있으므로 이를 예방하기 위해서는 갈증을 없앨 정도로만 수분 섭취를 제한하여야 한다.'는 내용을 추가하였다. 또한, 중증도 및 중증 신부전 환자(크레아티닌 클리어런스 50ml/분 미만), 항이노호르몬 분비과잉 증후군(SIADH), 저나트륨혈증으로 확진된 환자 등에서는 투여하지 않도록 하고, 비액은 경구용 제제가 가능하지 않을 경우에만 사용하도록 허가사항을 변경하였다.

- KFDA, 22/JUN/2012 -

Vastinan MR® Tab (Trimetazidine) : 의약품 안전성 서한

최근 유럽 의약품청(EMA) 인체의약품위원회(CHMP)에서 혈관확장제로 사용되는 "트리메타지딘(Trimetazidine)" 함유 제제에 대해 협심증 환자의 이차적인(second-line), 추가(add-on) 요법에만 사용하도록 적응증을 제한하였다고 밝혔다. 이는 동 제제의 유효성 자료 및 '파킨슨 증후군'과 같은 운동장애 관련 보고자료 검토 결과에 따른 것으로 '협심증' 적응증의 경우 유익성이 위해성을 상회하므로 적절히 조절되지 않거나 다른 협심증 약물에 대한 내약성이 없는 환자의 추가요법으로만 제한적으로 사용할 것을 권고하는 한편, 그 외 적응증의 경우 유익성이 위해성을 상회하지 않음에 따라 허가사항에서 삭제할 것으로 권고하였다. 또한, 의료진에게 파킨슨병, 파킨슨증상, 진전, 하지불안증후군 등 운동장애 또는 중증 신장질환 환자에게는 주의하여 처방하고, 투약 후 파킨슨 증상 등 운동장애 발생 환자에는 영구적으로 처방을 중단하는 한편, 중증도 신장질환 및 노인 환자 처방 시에는 복용량을 감량할 것을 권고하였다고 밝혔다. 이에 식약청(KFDA)은 동 내용의 안전성서한을 발표하고 처방·투약 및 복용지도 시 참고할 것과 해당 품목의 안전성·유효성 전반에 대한 평가를 통해 허가사항 변경 등 필요한 조치를 취할 계획임을 발표하였다.

- KFDA, 25/JUN/2012 -

신약소개



Onglyza® Tab 2.5mg, Onglyza® Tab 5mg
(Saxagliptin)



Onglyza® Tab 2.5mg



Onglyza® Tab 5mg

1. 성상

- 온글라이자 정 2.5mg: 연노란색의 양면 불룩한 원형 필름 코팅정
- 온글라이자 정 5mg: 분홍색의 양면 불룩한 원형 필름코팅정

2. 효능효과

- Antidiabetic agent, Dipeptidyl Peptidase IV(DPP-IV) Inhibitor
- 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여함. 단독요법 또는 병용요법으로 투여하며 다음의 경우 병용요법으로 투여함.
 - ① 이전 당뇨병 약물치료를 받은 경험이 없으며 단독요법으로 충분한 혈당조절이 어려운 경우 메트포르민과 병용투여
 - ② 메트포르민 또는 설폰닐우레아 또는 치아졸리딘디온 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여

3. 작용기전

- Saxagliptin은 dipeptidyl peptidase IV(DPP-IV)를 억제하여 incretin 활성을 연장시킴
 - Incretin(GLP-1, GIP)은 인슐린 합성 및 분비를 증가시키고 췌장 alpha cell에서 글루카곤의 분비를 감소시킴으로써 글루코스 항상성을 유지시키는 역할을 담당하는 호르몬으로 DPP-IV에 의해 빠르게 불활성화되는 것으로 알려져 있음

4. 용법 용량

- 성인: 1일 1회 2.5mg 또는 5mg
- 식사에 관계없이 복용할 수 있음.

5. 사용상 주의사항

- 다음 환자에는 투여하지 말 것
 - 본제 또는 다른 dipeptidyl-peptidase IV(DPP-IV) 저해제에 아나필락시스 혹은 혈관 부종 등의 중대한 과민반응을 보인 환자
 - 제1형 당뇨병 또는 당뇨병성 케톤산증 환자
 - 이 약은 유당을 함유하고 있으므로 갈락토오스 불내성, Lapp 유당분해효소 결핍증 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 됨.
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것
 - 저혈당 유발 약물과의 병용: 인슐린 분비촉진제(설폰닐우레아 계열 등)와 병용하여 투여 시 저혈당의 위험을 감소시키기 위해 설폰닐우레아 계열 약품의 용량을 감량하여 투여할 필요가 있음.
 - 심부전: New York Heart Association(NYHA) functional class I-II의 울혈성 심부전이 있는 환자에서 투여 경험

이 제한적이므로 이들 환자에서는 신중히 사용하여야 함. NYHA functional class III-IV 환자에서의 임상경험이 없기 때문에 이 약의 사용이 권장되지 않음.

- 췌장염: 이 약의 복용 시작 후 환자들은 췌장염의 징후와 증상에 대해 주의 깊게 관찰되어야 함. 만약 췌장염이 의심된다면 이 약의 복용은 신속하게 중단되어야 하고 적절한 조치가 시작되어야 함. 이 약 사용 중 췌장염의 병력이 있는 환자에서 췌장염 발전 위험성의 증가 여부는 알려지지 않았음.

6. 이상반응

- ① 1% to 10%
 - 심혈관계: 말초부종($\leq 4\%$; thiazolidinediones과 병용 시 발생 증가: $\leq 8\%$)
 - 중추신경계: 두통(7%)
 - 내분비대사: 저혈당($\leq 6\%$; insulin 분비촉진제와 병용 시 발생 증가: $\leq 15\%$)
 - 소화기계: 복통(2%), 위장염(2%), 구토(2%)
 - 비뇨기계: 요로감염(7%)
 - 혈액계: 림프구감소증 ($\leq 2\%$; dose related)
 - 호흡기계: 부비강염(3%)
 - 기타: 과민반응(2%; 두드러기와 얼굴부종 포함)
- ② <1%
 - 혈관부종, 아나필락시스, 췌장염, Creatinine 상승, creatine phosphokinase 상승, 특발성 혈소관 감소성 자반증 등

7. 상호작용

- CYP3A4/5에 의해 주로 대사되며, P-gp을 유의하게 저해하거나 유도하지 않음.
- 강력한 Cytochrome P450 3A4/5 저해제(예: 케토코나졸, 아타자나비어, 클레리스로마이신, 인디나비어 등)와 병용투여하는 경우 1일 1회 2.5mg 으로 투여함.

8. 임부, 수유부에 대한 투여

- 임부: 명백하게 필요할 경우에만 사용되어야 함.(FDA PRF: B)
- 수유부: 사람의 유즙으로 분비되는지 알려져 있지 않아 수유부에 투여 시 주의하여야 함.

9. 소아에 대한 투여

- 소아에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않음.

10. 신장에 환자에 대한 투여

- 경중의 신장에 환자(Clcr $> 50\text{mL/min}$): 용량 조절 필요치 않음.
- 중등도 또는 중중의 신장에 환자, 혈액투석이 필요한 말기 신장에 환자(Clcr $\leq 50\text{mL/min}$): 1일 1회 2.5mg 투여함.
- 혈액투석이 필요한 ESRD: 1일 1회 2.5mg을 투석 후 복용.

11. 간장애 환자에 대한 투여

- 간장애 환자에 투여 시 용량조절이 필요하지 않음.

12. 약가(급여)

- 온글라이자 정 2.5mg: 1정당 588원
- 온글라이자 정 5mg: 1정당 850원

* 참고문헌: Insert paper, DC자료집

DPP-IV (Dipeptidyl Peptidase-IV) Inhibitor에 대해

글루코스 항상성은 췌장의 베타 세포에 의해 생성되는 인슐린(Insulin), 아밀린(Amylin), 췌장의 알파 세포에서 생성되는 글루카곤, glucagon-like peptide-1(GLP-1), glucose-dependent insulinotropic polypeptide(GIP)을 포함한 gastrointestinal peptides 등 여러 호르몬의 복잡한 상호작용에 의해 조절되는데, 이러한 물질들이 적절하게 조절되지 못하면 혈당조절에 실패하게 되며 당뇨병으로 진행될 수 있다. 이 중 GLP-1은 소장에는 L-cell의 proglucagon으로부터 생성되어 음식물에 의해 분비되며, 글루코스 의존성 인슐린 분비 촉진, 위 배출 속도 저하, 식후 글루카곤 조절, 음식 섭취 감소 등의 여러 기전을 통해 혈당 조절에 관여하는 것으로 알려져 있다. GLP-1은 dipeptidyl peptidase IV(DPP-IV)라는 효소에 의해 N-terminal degradation 되어 불활성화되며 약 1~2분의 짧은 반감기를 나타낸다. 이러한 DPP-IV 효소를 억제하는 약물은 체내 GLP-1의 활성을 연장시켜 혈당을 낮추는 효과를 나타내므로 제2형 당뇨병 치료제로 사용되며, sitagliptin, saxagliptin, linagliptin, vildagliptin 등이 여기에 속한다. 본원에서는 Sitagliptin(Januvia®), Vildagliptin(Galvus®)를 사용 중에 있었으며, 올 6월부터 Saxagliptin(Onglyza®)이 신약으로 입고되어 사용 중에 있다. 위 3가지 약품에 대한 상세 비교정보는 아래와 같다.

약품명	Onglyza® Tab	Januvia® Tab	Galvus® Tab			
성분명	Saxagliptin	Sitagliptin	Vildagliptin			
함량	2.5mg/T, 5mg/T	100mg/T	50mg/T			
효능효과 (허가 적응증)	1. 단독요법으로 투여 2. 병용요법으로 투여 - 이전 당뇨병 약물치료를 받은 경험이 없으며, 단독요법으로 충분한 혈당조절이 어려운 경우 메트포르민과 병용투여 - 메트포르민 또는 설포닐우레아 또는 치아졸리딘디온 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 병용투여	1. 단독요법으로 투여 2. 메트포르민과 초기 병용투여 3. 설포닐우레아 또는 메트포르민 또는 치아졸리딘디온 또는 인슐린 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 병용투여 4. 설포닐우레아 및 메트포르민 병용요법 또는 치아졸리딘디온 및 메트포르민 병용요법 또는 인슐린 및 메트포르민 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없을 경우 병용투여	인슐린 비의존성 당뇨병 환자(제2형)에서 식사요법 및 운동요법을 시행하면서 메트포르민 또는 설포닐우레아 또는 치아졸리딘디온의 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 병용투여			
용법용량	1일 1회 2.5mg 또는 5mg * 강력한 CYP450 3A4/5 저해제와 병용 시 1일 1회 2.5mg	1일 1회 100mg	1. 메트포르민 또는 치아졸리딘디온과 병용 : 1일 2회 50mg(1일 100mg) 2. 설포닐우레아와 병용 : 1일 1회 50mg			
	신장애					
	- Clcr > 50ml/min: 용량 조절 불필요 - Clcr ≤ 50ml/min: 1일 1회 2.5mg - 투석이 필요한 ESRD: 1일 1회 2.5mg을 투석 후 복용	- Clcr ≥ 50ml/min: 용량 조절 불필요 - 30ml/min ≤ Clcr < 50ml/min : 1일 1회 50mg - Clcr < 30ml/min: 1일 1회 25mg - 혈액투석 또는 복막투석이 필요한 ESRD : 투석시간에 관계없이 1일 1회 25mg	- Clcr ≥ 50ml/min: 용량 조절 불필요 - Clcr < 50ml/min 또는 ESRD : 1일 1회 50mg			
간장애						
- 용량 조절 불필요	- mild to moderate impairment(Child-Pugh score 7-9): 용량 조절 불필요 - Severe impairment(Child-Pugh score > 9): 연구되지 않음	- 이 약을 투여하기 전 ALT 또는 AST 수치가 정상 상한치의 2.5배를 초과하는 간장애 환자에는 권장하지 않음				
PK	Metabolism	CYP3A4/5	Metabolism	CYP3A4 and 2C8 에 의해 minor metabolism	Metabolism	주로 신장에서 가수분해
	T _{1/2}	saxagliptin: 2.5 hrs, 5-hydroxy saxagliptin: 3.1 hrs	T _{1/2}	12 hrs	T _{1/2}	3 hrs
	Tmax	saxagliptin: 2 hrs, 5-hydroxy saxagliptin: 4 hrs	Tmax	1~4 hrs	Tmax	1.7 hrs
	Excretion	Urine 75%, feces 22%	Excretion	Urine 87%, feces 13%	Excretion	Urine 85%, feces 15%
보험약가	2.5mg: 588원/T, 5mg: 850원/T	100mg: 924원/T	50mg: 453원/T			
제약사	한국 BMS	한국 MSD	한국 노바티스			

* References - 제품설명서, Drug Information handbook(20th), online.lexi.com, www.uptodate.com

Pharmacy News Brief

〈약품변경사항〉 (5/16~5/31)

■ 신규입고약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Pioglitazone + Metformin	Actosmet [®] Tab 15/850mg(원외)	15+850mg/T	한국다케다	완제수입, 원외전용
Nefopam hydrochloride	Acupan [®] Inj 20mg/2ml	20mg/2ml/A	한국팜비오	완제수입, 비급여
Policresulen	Albothyl [®] Sol 50% 5ml/Bot	5ml/Bot	태평양	비급여, 품목대체
Retapamulin	Altargo [®] Oint 5g	5g/Tube	한국GSK	완제수입, 비급여
Azithromycin	Azitops [®] Inj 500mg	500mg/V	일동	임시품목대체
Alprostadil	Befar [®] Cr 0.4% 100mg(원외)	100mg/EA	NexMED	완제수입, 비급여, 원외전용, 제형추가
Cal. Chloride	Cal.Chloride(염카루) [®] Inj 3%(0.6g/20ml)	0.6g/20ml/A	제일제약	품목대체
Citrulline malate	Curasthen [®] Sol 1g/20ml/PAK	1g/20ml/PAK	대원	일반, 비급여
Valsartan	DioVAN [®] Tab 320mg	320mg/T	한국노바티스	완제수입, 함량추가
Ulipristal acetate	Ellaone [®] Tab 30mg	30mg/T	현대	완제수입, 비급여
Estradiol valerate	Estradiol-Depo [®] Inj 10mg/1ml	10mg/1ml/A	제이텍바이오젠	완제수입, 비급여
Naftopidil	Flivas [®] Tab 25mg	25mg/T	동아	-
	FliVas [®] Tab 50mg	50mg/T		
	FliVAS [®] Tab 75mg	75mg/T		
Cefotiam + NS	Fontiam [®] Inj Type II 1g/100ml/Kit	1g/100ml/Kit	한미	제형추가
Insulin lispro	Humalog [®] CARTridge 300unit/3ml	300unit/3ml/EA	한국릴리	완제수입, 냉장, 제형추가
Insulin lispro	HUMalog [®] 25Mix CARTridge 300unit/3ml			
+ Insulin lispro protamin	HumaLOG [®] 50Mix CARTridge 300unit/3ml			
NaCl + KCl	K-20 NS 100ml(엔에이.케이 200 [®])	100ml/POT	중외	-
약용 Yeast 외 6종	Keramin [®] Cap(원외)	-	동성	일반, 비급여, 원외전용
Sodium hyaluronate	Kynex 2 [®] Eye Drop 0.18%(원외)	0.8ml/EA	휴온스	원외전용, 함량추가
Granisetron	Kytril [®] Inj 1mg/1ml	1mg/1ml/A	로슈	완제수입, 제형추가
	KytrIL [®] Inj 3mg/3ml	3mg/3ml/A		
Vardenafil	Levitra [®] ODT 10mg(원외)	10mg/T	바이엘	완제수입, 비급여, 원외전용, 품목대체
Loteprednol	Lotemax [®] Eye Drop 0.5% 5ml	5ml/Bot	바슈톰	완제수입, 비급여
Mecobalamin	Mecomim [®] Cap 0.5mg	0.5mg/C	신일	일반, 임시품목대체
Aztreonam	Mezactam [®] Inj 0.5g	0.5g/V	비티오	-
	MezactAM [®] Inj 1g	1g/V		
Morphine sulfate	Morphine [®] Sulfate Inj 30mg/2ml	30mg/2ml/A	비씨월드	마약, 함량추가, 품목대체
Mosapride	Mosaone [®] Tab 5mg(원외)	5mg/T	씨제이	원외전용, 품목추가
Corydalis tuber + Pharbitis seed	MotiliTONE [®] Tab 30mg	30mg/T	동아	-
Saxagliptin	Onglyza [®] Tab 2.5mg	2.5mg/T	한국BMS	완제수입
	OnGLYza [®] Tab 5mg	5mg/T		
Peritoneal Dialysate	Physioneal Clear-flex [®] 1.5% 5L	5L/BAG	박스터	완제수입, 비제고, 함량추가
	Physioneal Clear-flex [®] 2.5% 5L			
	Physioneal Clear-flex [®] 4.25% 5L			
Meropenem	PospeNEM [®] Inj 1g	1g/V	중외	관리항균제, 함량추가
Levocloperastine	Privituss [®] Sus 8ml/PAK	8ml/PAK	대원	일반
Cimicifugae rhizoma	Remifemin [®] Tab 2.5mg(원외)	2.5mg/T	아주	완제수입, 일반, 비급여, 원외전용
Leucovorin calcium	ResCUVolin [®] Inj 200mg/20ml	200mg/20ml/V	명지	완제수입, 냉장, 함량추가
Lipid emulsion	SmoFLipid [®] 20% 100ml/Bot	100ml/BOT	F.Kabi	완제수입, 함량추가
Atomoxetine	StratteRA [®] Cap 80mg	80mg/C	한국릴리	완제수입, 함량추가
Sod. tetradecyl sulfate	Tromboject [®] Inj 1% 20mg/2ml	20mg/2ml/V	유신메디칼	완제수입, 비급여, 임시품목대체
Pelargonium sidoides	Umckamin [®] Syr 9ml/PAK	9ml/PAK	한화	제형추가
Lacosamide	Vimpat [®] Tab 50mg	50mg/T	한국유씨비	완제수입, 비급여
	VimPAT [®] Tab 100mg	100mg/T		
Ambrisentan	Volibris [®] Tab 5mg	5mg/T	한국GSK	완제수입, 회귀
	VoliBRis [®] Tab 10mg	10mg/T		
Crizotinib	Xalkori [®] Cap 200mg	200mg/C	한국화이자	완제수입, 비급여, 비제고
	XalkORI [®] Cap 250mg	250mg/C		
Calcipotriol + Betamethasone	Xamiol [®] Gel 60g(원외)	60g/BOT	인비다코리아	완제수입, 원외전용, 제형추가
Avanafil	Zepeed [®] Tab 100mg(원외)	100mg/T	중외	비급여, 원외전용
	Zepeed [®] Tab 200mg(원외)	200mg/T		