



Pharmacy Newsletter

443-721 경기도 수원시 영통구 원천동 산5번지 TEL : 031-219-5678,5684 Fax : 031-219-4865

국내 의약품 정보

■ MabThera® Inj 500mg/50ml, 100mg/10ml (Rituximab) - 의약품 안전성 서한(KFDA, 2013.2.28)

최근 캐나다 연방보건부(Health Canada)는 “리투시맙 주사를 사용한 환자에서 매우 드물지만 스티븐슨-존슨 증후군(SJS) 및 독성 표피 괴사용해(TEN)와 같은 중증피부반응이 발생하였으며 이 중 일부는 치명적인 결과를 일으켰음이 보고되었다”고 홈페이지를 통하여 널리 알린 바 있으며, 동 이상반응이 만성 림프구성 백혈병에 대해서는 허가사항에 반영되어 있지만 류마티스 관절염 등 자가면역질환에 대하여는 반영되어 있지 않아, 허가사항을 변경할 예정이라고 발표하였다. 국내에는 (주)한국로슈에서 ‘맵테라 주’라는 약품으로 수입되고 있으며, 허가사항에 림프종 및 만성 림프구성 백혈병에 대하여 “중증 점액피부반응이 이 약을 투여한 특정군의 환자에서 보고되었는데 일부는 치명적인 결과를 일으켰다. 이러한 반응은 치료개시 후 1~13주 사이에 발생하였다. 이러한 반응이 발생한 환자는 이 약의 투여를 중지하고 즉시 검사를 받아야 한다”는 경고가 포함되어 있다고 밝히고, ‘맵테라 주’를 처방 또는 투약할 경우 동 정보에 유의할 것과 중증피부반응이 발생하는 경우 투여를 중단하고 개별 환자의 유익성/위험성 프로파일을 신중히 평가하여 재투여 여부를 결정하도록 권고하는 내용의 안전성 서한을 발표하였다.

■ Vfend® Tab 200mg, Vfend® Inj 200mg (Voriconazole) - 국내허가사항 변경(KFDA, 2013.2.25)

식약청(KFDA)은 일본 의약품의료기기종합기구(PMDA) “보리코나졸” 함유제제 관련 “간질성 폐렴 위험” 등의 안전성 정보에 대하여, 국내 유탄사례 보고 자료 및 국외 조치 현황 검토 결과 등을 토대로 사용상의 주의사항 중 3. 이상반응 항목에 “7) 호흡기 관련 이상반응 - 간질성 폐렴: 간질성 폐렴이 나타날 수 있으므로 기침, 호흡곤란, 발열, 폐음 이상 등이 확인되는 경우, 신속히 흉부 X선, 흉부 CT, 혈청 지표 등의 검사를 실시하고 이 약의 투여를 중지하는 한편, 부신피질호르몬제를 투여하는 등 적절히 조치하시기 바랍니다.”의 내용이 추가되었다고 공지하였다.

특정연령대 금기 의약품 개정 - 식약청공고 제2013-47호(2013.2.25)

식약청(KFDA)은 2월 25일자로 기존 DUR 프로그램에 반영된 ‘특정 연령대 금기’ 의약품 품목 및 연령기준이 아래와 같이 일부 변경되었다고 발표하였습니다. 이에 본원에서 사용 중인 약품 중 해당되는 약품명과 주요 변경사항을 알려드리오니 업무에 참고하시기 바랍니다(아래 표 이외의 연령금기 의약품은 기존 공고 내용이 동일하게 적용됩니다).

No	성분명	약품명	기 공고사항	개정공고	
				연령기준	제형
1	Brimonidine tartrate	Alphagan-P® Eye Drop 5ml	점안제: 4주 미만	2세 미만	점안제
2	Brimonidine tartrate + Timolol maleate	Combigan® Opth Sol 5ml	점안제: 4주 미만	2세 미만	점안제
3	Clobetasol propionate	Clobex® Shampoo 0.05%(원외), Dermovate® Oint 0.05% 10g	외용액제: 1세 미만	1세 이하	외용제제
4	Diazepam	Valium® Tab 2mg, 5mg, Diazepam® Inj 10mg/2ml	정제: 6개월 미만	6개월 이하	정제
			주사제: 4주 미만	4주 미만	주사제
5	Ketorolac tromethamine	Ketoracin® Tab 10mg	정제: 16세 미만	16세 이하	정제
			주사제: 2세 미만	2세 미만	주사제
6	Lidocaine + Prilocaine	EMLA® Cream 5%(5g/Tube), EMLA® Cr(처치용) 5%(5g)	외용: 3개월 미만	3개월 이하	외용제제
7	Loratadine	Clarityne® Tab 10mg	시럽제: 2세 미만	2세 미만	시럽제
				6세 미만	정제
8	Meloxicam	Melcox® Cap 7.5mg, 15mg, Mobic® Cap 7.5mg, 15mg(원외)	15세 미만	15세 이하	정제, 캡슐제
9	Mometasone furoate	Dermotason® Cr 0.1% 30g, Dermotason® 로션 0.1% 30g	외용: 2세 미만	2세 이하	외용제제
10	Sulfasalazine	Salazopyrin® EN Tab 500mg	2세 미만	2세 이하	정제
11	Venlafaxine HCl	Venexor XR® Cap 37.5mg, Venexor XR® Cap 75mg	18세 이하	18세 미만	정제, 캡슐제

신약소개



Pradaxa® Cap 110mg, 150mg
(Dabigatran)



〈 110mg - 식별문자: R110 〉 〈 150mg - 식별문자: R150 〉

1. 성상

- 황색 펠렛이 든 상부 밝은 파란색, 하부 크림색의 경질 캡슐

2. 기전

- 프로드럭(Prodrug)으로 복용하며 생체 내에서 활성형 다비가트란으로 전환됨. 특이적, 가역적으로 작용하며 유리형 및 피브리린 결합형의 트롬빈 모두 직접적으로 저해하는 트롬빈 저해제로 피브리노겐이 피브리린 단위로 분할되는 과정 및 응고인자 V, VIII, XI, XIII 등의 활성을 포함한 트롬빈 매개 과정을 저해하거나, 트롬빈에 의해 유도된 혈소판의 응집을 억제함으로써 약효가 나타남.

3. 효능효과

- 비관막성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증의 위험 감소

4. 용법용량

- ① 성인
: 1회 150mg, 1일 2회 경구투여
- ② 신장에 환자
- 경도의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 CrCl \geq 50mL/min)
: 용량 조절이 필요하지 않음.
- 중등도의 신장애 환자(30mL/min \leq CrCl < 50mL/min)
: 출혈의 위험이 증가할 수 있으므로 1회 110mg, 1일 2회 투여를 고려할 수 있음.
- 중증 신장애 환자(CrCl < 30mL/min): 투여 금지
- ③ 75세 이상의 고령자 환자
: 출혈의 위험이 증가할 수 있으므로 1회 110mg, 1일 2회 투여를 고려할 수 있음.
- ④ 비타민K 길항제로부터의 전환: 현재 와파린을 투여중인 환자의 경우, 이를 중단하고 INR이 2.0 미만인 경우에 이 약을 투여하여야 함.
- ⑤ 비경구 항응고제로부터의 전환: 현재 비경구 항응고제를 투여 중인 환자의 경우 대체요법의 다음 투여가 예정된 시점에서 0~2시간 전이나 연속투여(예. 미분획 헤파린 정맥 투여) 중단 시점에 이 약을 투여하여야 함.

5. 사용상 주의사항

〈 다음 환자에는 투여하지 말 것 〉

- ① 임상적으로 유의한 출혈 환자: 용혈성 징후, 출혈성 증상, 자발적 또는 약리학적으로 정상적인 지혈상태 장애가 나타나는 환자
- ② 임상적으로 유의한 출혈부위가 있는 환자: 최근 6개월 이내에 발생한 급성 뇌경색(용혈성 또는 허혈성), 최근 출혈을 동반한 활동성 소화성 궤양

- ③ 중증(CrCl < 30mL/min) 신장애 환자
- ④ 경구용 케토코나졸 병용투여 환자
- ⑤ 이 약의 주성분 또는 구성성분에 과민반응이 있는 것으로 알려진 환자.

〈 다음 환자에는 신중히 투여할 것 〉

- ① 출혈 위험이 있는 환자
- ② 아래와 같이 출혈 위험이 증가될 요인을 가진 환자는 1회 110mg, 1일 2회 투여가 고려될 수 있음.
- 중등도의 신장애 환자(CrCl 30~50mL/min)
- P-gp 저해제 병용투여 환자
- 아스피린, 클로피도그렐, 비스테로이드성 소염진통제 병용투여 환자
- 질환으로 인하여 출혈 위험성이 증가된 환자: 선천적 또는 후천적 응고 이상, 혈소판 감소증 또는 기능적인 혈소판 결손, 활성 궤양성 위장관 질환, 최근의 위장관 출혈, 최근의 생검 또는 주요 외상, 최근의 두개내 출혈, 대뇌, 척추 또는 안과적 수술, 세균성 심내막염
- 연령 75세 이상 환자
- ③ 급성 허혈성 뇌졸중 환자
- ④ 척추 마취/경막외 마취/척추 검사 환자
- ⑤ 수술 환자: 침습적 또는 외과적 수술 이전에 이 약은 일시적으로 중단되어야 하며, 가능하다면 수술 전 적어도 24시간 이전에 중단되어야 함. 출혈의 위험이 높은 환자의 경우 또는 완전한 지혈을 요하는 주요 수술의 경우에는 수술 전 2~4일 전에 이 약의 투여중단을 고려함. 신기능 저하 환자에서 다비가트란의 소실은 더 오랜 시간이 소요되므로 이러한 점이 모든 처치과정 전에 고려되어야만 함.
- ⑥ P-glycoprotein(P-gp) 유도제와 병용 투여가 필요한 환자: 강력한 P-gp 유도제(예: 리팜피신, 카르바마제핀, 또는 세인트존스 워트)는 이 약의 혈장농도의 감소를 유발할 수 있음. 강력한 P-gp 유도제는 병용하지 않는 것이 권장됨.
- ⑦ 이 약은 황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여함.

6. 이상반응

- ① >10%
- 위장관계: 소화불량(11%)
- 혈액계: 출혈(8~33%; 중대한: \leq 6%)
- ② 1~10%
- 위장관계: 위장출혈(\leq 6%), 위염유사증상
- 혈액계: 빈혈(1~4%), 혈중(1~2%), 헤모글로빈 증가(1~2%), 출혈(시술 후 또는 상처: 1~2%)
- 간: ALT 증가(\geq 3 x ULN: 2~3%)
- 신장: 혈뇨(1%)
- 기타: 상처삼출(5%), 시술 후 분비물(1%)
- ③ <1%
- 아나필락시스, AST 증가, 코피, 간기능 이상, 가려움증, 발진, 두드러기, 혈소판 감소증 등

7. 상호작용

- ① 항응고제 및 항혈소판제제와의 병용
아세틸살리실산(ASA)이나 클로피도그렐이 다비가트란 에테실레이트 110mg 또는 150mg 1일 2회 병용투여 시 중대한 출혈 위험이 증가될 수 있음이 관찰됨.
- ② 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRIs) 및 선택적 세로토닌-

르아드레날린 재흡수 억제제(SNRIs)와의 병용투여는 출혈 위험을 증가시킴.

- ③ P-gp 저해제(아미오다론, 베라파밀, 퀴니딘, 전신성 케토코나졸, 드로네다론 및 클래리스로마이신)와의 병용투여는 다비가트란 혈장 농도를 증가시킬 것으로 예상됨. 이 약은 전신성 케토코나졸과 병용투여해서는 안 되며, 그 외 다른 P-gp 저해제와 병용 투여 시에는 이 약의 용량 조절은 필요하지 않음
- ④ P-gp 유도제(예, 리팜피신, 카르바마제핀, 세인트 존스 워트)와의 병용투여는 다비가트란의 노출을 감소시키므로 피해야 함.
- ⑤ 기타 P-gp에 영향을 미치는 약물
리토나비어를 포함한 프로테아제 저해제와 다른 프로테아제 저해제와 병용에 대한 연구는 없지만 P-gp에 영향을 미치므로 이 약과 병용은 권장되지 않음.

8. 임부 및 수유부에 대한 투여

- FDA Pregnancy Risk Factor: C
- 수유부: 이 약이 유즙으로 분비되는지는 알려지지 않았으나

많은 약물이 유즙으로 분비될 수 있으므로 이 약을 수유부에 투여할 경우 주의를 기울여야 함.

9. 일반적 주의

- 이 약의 복용을 잊은 경우, 같은 날 가능한 한 빨리 복용하되, 다음 복용예정 시점의 6시간 전까지 복용함. 잊은 복용량을 보충하기 위해 1일 용량의 두 배로 투여해서는 안 됨.
- 수술 후 완전히 지혈된 후에 이 약의 치료를 재개함.
- 캡슐을 열지 말고 통째로 삼킬 것: 캡슐을 열고 펠렛을 직접 복용할 경우 생체이용율이 75%까지 증가하여 출혈의 위험이 증가될 수 있음.

10. 포장단위 및 보험약가

- 110mg: 60Cap/Box, 1,795원/캡슐
- 150mg: 60Cap/Box, 1,851원/캡슐

Direct Thrombin inhibitor

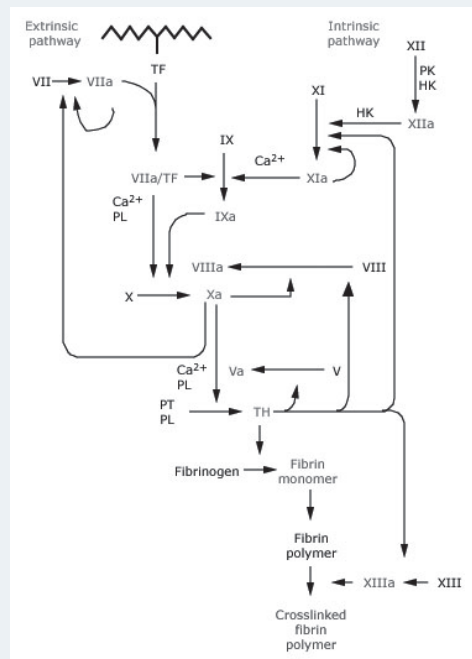
본원에서는 다양한 기전의 항혈전약을 사용하고 있다. 혈전 생성 과정(그림 1.)에는 다양한 종류의 Factor와 효소가 작용하게 되는데 크게 혈소판의 작용을 억제하는 약(Antiplatelet drugs)과 혈액 응고를 억제하는 약(Anticoagulant drugs)으로 나눌 수 있다. 이러한 약들은 이미 생성된 혈전을 제거하는 약물과 함께 각종 혈전, 색전 관련 질환에 쓰이고 있다. 본원에서 사용 중인 약물은 다음과 같다.

Antithrombotics			
분류	종류	약품명 (성분명)	
Antiplatelet drugs	Glycoprotein II b/ II a inhibitors	Reopro [®] , Clotinab [®] (Abciximab), Agrastat [®] (Tirofiban)	
	ADP receptor/P2Y ₁₂ inhibitors	Thienopyridine계	Plavix [®] , Plavitor [®] , Pregrel [®] (Clopidogrel)
		Nucleoside analogue	Brilinta [®] (Ticagrelor)
	PGI ₂	Berast [®] (Beraprost)	
	COX inhibitors	Aspirin [®] , Aspirin Protect [®] , Astrix [®] (Aspirin), Ibustrin [®] (Indobufen)	
	COX inhibitor, PDEIII inhibitor	Disgren [®] (Triflusal)	
Anticoagulants	PDEIII inhibitor	Pletaal [®] (Cilostazol), Renexin [®] (Cilostazol+Ginkgo biloba)	
	Vitamin K antagonist (factor II, VII, IX, X 생합성 방해)	Coumadin [®] , Warfarin [®] (Warfarin)	
	Factor Xa inhibitors	Direct	Xarelto [®] (Rivaroxaban)
		Heparinoid	Vessel Due F 250LSU [®] (Sulodexide)
		Heparin	Heparin [®] (Heparin), Fragmin [®] (Dalteparin, LMWH), Clexane [®] (Enoxaparin, LMWH)
Direct thrombin inhibitor		Pradaxa [®] (Dabigatran), Novastan [®] (Argatroban)	
Thrombolytic drugs	Plasminogen activator	Actilyse [®] (r-TPA), Urokinase [®] (Urokinase)	

이중 Direct thrombin inhibitor는 Thrombin에 직접 결합하여 fibrinogen이 fibrin으로 전환되는 과정을 억제하는 약물로 다른 항응고제와는 다르게 유리 thrombin 뿐만 아니라 fibrin과 결합한 thrombin에도 작용한다. 또한 경구용 항응고제인 와파린과 비교했을 때 음식물 섭취 제한이나 다른 약물과의 상호작용에 있어 비교적 자유롭고 혈장의 단백질과 결합하지 않는다. 이러한 특징 때문에 경구용 Direct thrombin inhibitor는 일관되고 예측 가능한 항응고 효과를 기대할 수 있어 INR 모니터링이 필요하지 않다는 장점이 있다. 본원에서 사용 중인 Direct thrombin inhibitor에 대한 정보는 다음 페이지와 같다.

약품명 (성분명)	Pradaxa® Cap 150mg, 110mg (Dabigatran)	Novastan HI® Inj 10mg/2ml (Argatroban)
Kinetics	1. Metabolism: hepatic glucuronidation to active acylglucuronide isomers 2. Time to peak: 1h(plasma); delayed 2h by food 3. Excretion: Urine	1. T _{1/2} : 30min 2. Excretion: Renal
적응증 및 용법	비관막성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증의 위험 감소 : 150mg Bid	1. 만성 동맥 폐색증 (버거씨병, 폐색성 동맥경화증)에서의 사지괴양, 안정 시 동통 및 냉감의 개선: 하루 두 번 10mg 2~3시간동안 점적 정맥주사 2. 발병 후 48시간 이내의 뇌혈전증 급성기에 의한 신경증상, 일상생활동작의 개선: 60mg/day 24시간에 걸쳐 점적 정맥 주사 이후 5일간 10mg씩 3시간에 걸쳐 하루 두 번 점적 정맥 주사
부작용	출혈, 빈혈, 설사, 소화불량	PT 연장, 백혈구수 증가, 혈소판 감소
비고	30ml/min ≤ CrCl < 50ml/min의 중등도 신장에 환자, 75세 이상 고령 환자 : 110mg Bid로 감량 고려	-

* 참고문헌: 약학정보원, 약품설명서, www.wikipedia.org, www.uptodate.com



〈그림 1. Coagulation cascade〉

* HK: High-molecular weight kininogen, PK: Prekallikrein, PL: Phospholipid, PT: Prothrombin, TH: Thrombin

〈약무정보파트 최지혜 약사〉

Pharmacy News Brief

〈약품변경사항〉 (1/16~2/7)

1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제약사	비고
Doxycycline monohydrate	Doxycycline® Tab 100mg	100mg/T	영풍	임시품목대체
Sodium alginate	Lamina G® Soln 20ml/PAK	1g/20ml/PAK	태준	규격변경
Oxidized regenerated cellulose	SURgicel® 5×7.5cm	5×7.5cm/EA	한국존슨 앤드존슨	
	SurgiCEL® 5×35cm	5×35cm/EA		
Fluorescein sodium	Fluorescite® Inj 500mg/5ml	500mg/5ml/V	한국알콘	
Allergen extract	Allergopharma® 시약	-	알레파 인터내셔널	재료처치 의약품 공급 process 변경에 의한 M코드로의 변경 (시행일 : 3/1)
	NOVO-HERISEN® DEPO(복합초기)	-		
	NOVO-HERISEN® DEPO(복합유지)	-		
	NOVO-HERISEN® DEPO(HDM초기)	-		
	NOVO-HERISEN® DEPO(HDM유지)	-		
Allergen extract + L-Tyrosine	Bencard® 시약	-	신광신약	
	TYRosin S®(초기) Inj	-		
	TyroSIN S®(유지) Inj	-		

2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제약사	비고
Nicotinic acid + Laropiprant	Tredaptive® Tab	1,000+20mg/T	MSD	판매 및 급여 중지
Leucovorin calcium	ResCUVolin® Inj 200mg/20ml	200mg/20ml/V	대웅	제조사 생산 중단 (대체: FERbon® Inj 200mg/20ml)
	Rescuvolin® Inj 300mg/30ml	300mg/30ml/V		제조사 생산 중단 (대체: FerBON® Inj 300mg/30ml)