



Pharmacy Newsletter

발행일 : 2013년 6월 30일
발행인 : 이영희
발행처 : 아주대학교병원 약제팀
편집인 : 건진옥, 최은향, 김민정, 정현정

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

해외 의약품 안전성 정보

■ Zyprexa Relprevv® Inj 210mg, 300mg, 405mg(Olanzapine Pamoate)

미FDA는 2주 또는 4주 간격으로 근육주사하는 항정신병 약물인 자이프렉사 렐프레브(Olanzapine, extended-release IM injection)를 투여 받은 환자 중 2명이 사망한 사건에 대해 조사 중인 것으로 발표하였다. 그들은 적정량의 약물을 투여 받고 그 후 3시간 모니터링 하는 동안 이상 증상이 없었으나 귀가한 뒤 3~4일 후 사망하였으며, 사후 올란자핀 혈중농도가 두 환자 모두 매우 높게 나타났다. Risk Evaluation and Mitigation Strategy(REMS)는 인종 받은 의료기관에서 해당 주사를 맞은 후 적어도 3시간 동안 환자를 모니터링 하도록 권고하고 있다. 자이프렉사 렐프레브의 제품라벨에는 PDSS(Post-injection Delirium Sedation Syndrome)의 위험성에 대한 경고가 포함되어 있는데, 이는 근육주사 후 혈중으로 약물이 너무 빠르게 이행될 시 혈중농도가 매우 높아져 심각한 진정작용과 섬망을 유발할 가능성이 있기 때문이다. FDA는 이러한 정보에 대해 의료인들에게 공지하고 자이프렉사로 치료를 시작하거나 투여중인 환자에는 REMS와 제품 라벨의 권고사항을 따르도록 하였다.

- FDA, 18/JUN/2013 -

국내 의약품 안전성 정보

■ 히드록시에틸전분(Hydroxyethylstarch) 함유 수액제

최근 미FDA와 캐나다 연방보건부(Health Canada)에서는 혈장증량제 ‘히드록시에틸전분(Hydroxyethylstarch)’ 함유 수액제에 대해 패혈증 환자 등 위독한 환자에게 사용하지 않도록 의뢰진 및 환자에게 권고하였다고 밝혔다. 이번 조치는 패혈증 환자 등 위독한 환자를 대상으로 한 임상연구 및 관련자료 검토 결과, 동 제제를 투여받은 위독한 환자에게 중증 신장손상 및 사망 위험성이 증가됨에 따른 것으로 이러한 환자들에게는 동 제제를 사용해서는 안되며, 허가사항에 이를 반영하도록 하였다. 또한, 심장우회술 관련 심장절개수술 환자를 대상으로 한 연구자료를 검토한 결과, 동 제제 사용과 출혈증가 관련성이 있어 **과다출혈에 대한 추가경고**가 필요하다고 밝혔다. 아울러, 캐나다 연방보건부(Health Canada)에서도 패혈증이 있는 위독한 환자에서 다른 혈장증량제와 비교한 임상연구 검토결과, 동 제제를 투여받은 환자들에게서 **신부전 또는 사망 위험이 더 높은 것으로 나타남**에 따라, 패혈증 환자 등 위독한 환자에게 사용하지 않도록 권고하는 한편, 허가사항을 개정할 계획이라고 밝혔다. 이에 식약처는 ‘환자를 위한 안전성 정보’, ‘의약품전문가를 위한 안전성 정보’가 포함된 안전성 서한을 발표하고 동 내용에 유의하여 처방·투약 및 복약지도하여 줄 것을 당부하였다.

- 식약처, 26/JUN/2013 -

ADR 경고창 팝업 기준 변경 적용 안내

현재 평가 완료된 약물부작용(ADR) 중 일부 보고 건에 대해 해당 약물 처방 시 경고창이 나타나도록 되어있으나, 재투여로 인한 중대한 약물부작용이 지속적으로 발생됨에 따라 아래와 같이 팝업 기준을 확대하여 적용하였음을 알려드리며, 변경된 기준은 아래와 같습니다(2013.5.22 SMART OCS 적용 완료).

< ADR 경고창 팝업 기준 비교 >

	변경 전	변경 후
평가 전	-	보고자가 증상발현 정도를 중등도 또는 중증 선택 시 <ADR 경고창> 팝업
평가 후	최종 평가자가 <ADR 경고창> 팝업 여부 및 적용 약물 선택	인과성 평가결과가 Certain, Probable, Possible 이면서 심각도(Severity)가 Level 3,4,5 인 경우 팝업. 단, 중대한 보고건은 인과성이 Unlikely인 것을 제외하고 모두 팝업
적용 범위	최종 평가자가 등록된 약물과 동일한 약물 (단, 일부 보고건 중 NSAIDs, Aspirin은 동 계열로 확대 적용)	평가완료 후 보고된 약물과 동일 성분 또는 동일 계열 (단, 복합성분 또는 염이 다른 약품의 경우 동일성분으로 적용되지 않을 수 있음)
팝업 시기		해당 약품을 처방할 때마다 적용
처방 여부		사유 입력없이 “처방수정” 또는 “계속진행”을 선택하여 처방 가능

신약소개

Kapvay ER[®] Tab 0.1mg (Clonidine)



1. 성상

- 흰색의 양면이 불록한 원형 정제(KV, 0.1)

2. 기전

- ADHD의 치료기전은 확실히 밝혀지지 않음. 시냅스 후부의 α_2 -작용을 증강시킴으로써 감정/주의력/행동을 조절하는 뇌의 전전두엽의 피질하영역을 조절하게 됨. 이로인해 과잉행동/충동/주의산만을 감소시키는 것으로 추정됨.

3. 효능효과

- 6 ~ 17 세 소아 및 청소년의 주의력결핍 과잉행동장애(ADHD) 치료. 진단은 DSM-IV 기준 또는 ICD-10 가이드라인에 따라 실시해야 함.

4. 용법용량

- 이 약은 서방형 정제이므로 분쇄하거나 분할 또는 씹지 않고 전체를 복용함. 이 약은 음식과 함께 또는 음식 없이 복용할 수 있음.
- 이 약의 용량은 환자의 반응 및 치료 요구도에 따라 개별적으로 조정되어야 함.
- 투여는 취침 시 0.1 mg으로 시작해야 하며, 1일 용량은 원하는 반응을 얻을 때까지 매주 0.1 mg/일씩 증가시켜 조정해야 함. 이 약은 1일 2회 복용해야 하며, 오전 투여량과 취침 시 투여량이 각각 동일하거나, 취침 시 보다 높은 용량으로 투여해야 함(표 1 참조).

(표 1. 이 약 투여 지침)

일일 총투여량	오전 투여량	취침 시투여량
0.1 mg/일	-	0.1 mg
0.2 mg/일	0.1 mg	0.1 mg
0.3 mg/일	0.1 mg	0.2 mg
0.4 mg/일	0.2 mg	0.2 mg

- 0.4 mg/일(0.2 mg씩 1일 2회) 초과 용량은 ADHD 임상 시험에서 평가되지 않았으므로 권장되지 않음.
- 이 약의 투여를 중지할 때에는 3 ~ 7 일마다 최대 0.1 mg씩 감소시켜 1일 총 투여량을 점진적으로 감량해야 함.
- 이 약의 장기 사용(5주 초과)에 대한 유효성은 체계적으로 평가되지 않았음. 그러므로 장기 사용의 유용성에 대해 주기적으로 재평가해야 함.

5. 이상반응

- 심혈관계: 서맥($\leq 4\%$), 심계항진(1%), 빈맥(1%), 부정맥 등
- 중추신경계: 졸음(12~38%), 두통(1~29%), 피로(4~16%), 어지러움(2~16%), 진정(3~10%), 불면($\leq 6\%$) 등

- 피부계: 가려움증, 홍반을 특징으로 하는 일시적인 국소피부반응, 접촉성 피부염 등
- 내분비대사계: 성기능장애(3%), 여성형유방(1%) 등
- 위장관계: 구강건조증($\leq 40\%$), 변비(2~10%), 식욕부진(1%) 등
- 기타: 무기력(10%), 금단증상(1%) 등

6. 상호작용

- 소아에서 이 약의 약물 상호작용 연구는 수행되지 않았음.
- 다음은 클로니딘의 다른 경구 속방성 제제에서 보고되었음.
 - ① CNS 억제제와의 상호작용
클로니딘은 알코올, 바르비투르산염 또는 기타 진정약물의 CNS 억제 효과를 증가시킬 수 있음.
 - ② 삼환계 항우울제와의 상호작용
환자가 클로니딘염산염을 투여 받으면서 삼환계 항우울제를 복용 중인 경우, 클로니딘의 저혈압 효과가 감소될 수 있음.
 - ③ 서맥 및 방실차단과 같은 부가적인 효과에 대한 가능성으로 인해, 동방결절 기능 또는 방실결절 전도에 영향을 미치는 것으로 알려진 제제(예: 디기탈리스, 칼슘채널 차단제, 베타차단제)와 병용하여 클로니딘을 투여 받는 환자에게 주의하여 사용해야 함.
 - ④ 고혈압 치료제
부가적인 약력학적 효과(예: 저혈압, 실신)에 대한 가능성이 있으므로 고혈압 치료제와 병용 투여하는 경우 주의해야 함.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 명백하게 필요한 경우가 아니라면 임신 중 사용해서는 안 됨.
- 클로니딘 염산염이 모유로 분비되므로, 이 약을 수유부에게 투여하는 경우 주의해야 함.

8. 소아에 대한 투여

- 이 약은 6세 미만의 ADHD 소아 환자에서 연구되지 않았음.

9. 신장에 환자에 대한 투여

- 소아에 대한 클로니딘의 약동학 연구에서 신장에 영향을 평가되지 않았음. 이 약의 개시 용량은 신기능 손상 정도에 근거해야 함. 저혈압 및 서맥에 대해 주의깊게 모니터링해야 하며, 보다 높은 용량으로 신중하게 적정해야 함. 최소량의 클로니딘만이 통상적인 혈액투석에서 제거되므로, 투석 후 추가적으로 이 약을 제공할 필요 없음.

10. 성인에 대한 투여

- 이 약은 ADHD 성인 환자에서 연구되지 않았음.

11. 과량 투여시 처치

- 클로니딘의 과량투여 시 고혈압이 초기에 발생할 수 있고, 이후 저혈압, 서맥, 호흡억제, 저체온증, 졸음, 반사작용 감소 또는 부재, 쇠약, 과민성 및 축동이 발생할 수 있음.
- CNS 억제 빈도는 성인보다 소아에서 높을 수 있음. 다량을 과량투여하면 가역적인 심장전도장애 또는 리듬장애, 무호흡, 혼수 및 발작이 발생할 수 있음.
- 과량투여의 증후 및 증상은 일반적으로 노출 후 30분에서 2시간 이내에 발생함.

12. 포장단위 및 보험약가

- 60 Tab/Bot, 660원/정

Questions and Answers

* 다음은 약제팀내 약품정보실로 유선 문의한 내용을 정리한 것입니다.

Q1. DTaP 백신(Infarix®), IPV 단일백신(Poliorix®), 두 가지의 혼합 백신(Infanrix-IPV®)의 접종방법 차이점을 알고 싶습니다.

A1. DTaP 백신인 인판릭스는 백일해-디프테리아-파상풍 예방백신으로 생후 2, 4, 6개월에 3번의 기초 접종 후 15~18개월, 4~6세에 두 번의 추가접종을 합니다. 또한 IPV(Inactivated poliovirus vaccine)인 폴리오릭스는 주사로 투여하는 소아마비 예방백신으로 생후 2, 3~4, 6~12개월에 3번의 기초 접종 후 4~6세에 한 번 추가접종 합니다. 이 두 가지 백신을 따로 접종하는 경우, 0세에서 6세 사이에 DTaP 은 5번, IPV는 4번으로 총 9번의 접종을 해야 하는 반면 DTaP-IPV 혼합백신인 인판릭스 아이피브이를 사용할 경우 생후 2, 4, 6개월과 4~6세에 총 4회 접종을 하되, DTaP 권장횟수를 채우기 위해 생후 15~18개월 때 DTaP 백신을 이용해 1회만 더 접종하면 되므로 총 9번의 접종 횟수가 5번으로 줄어 편리하다는 장점이 있습니다. 혼합백신을 사용해도 각각의 단독백신을 사용했을 때와 면역원성은 다르지 않은 것으로 알려져 있습니다.

Q2. 결핵약을 복용중인데 B형 간염 때문에 Entecavir(Baraclude®) 또는 Tenofovir(Viread®)를 처방하려 합니다. 혹시 약물상호작용이 있을까요?

A2. 복용중인 결핵약(Rifampicin, Isoniazid, Pyrazinamide, Ethambutol)과 Tenofovir가 상호작용을 일으킬 수 있는 것으로 알려져 있습니다. Tenofovir는 P-glycoprotein Inducer이며 Rifampicin은 P-glycoprotein Substrate로 Tenofovir가 Rifampicin의 혈중 농도를 높일 수 있으며, 그 상호작용 등급은 Category C에 해당합니다. 약물 상호작용은 Risk rate에 따라 Category A, B, C, D, X로 나뉘며 일반적으로 A, B는 임상적으로 유의하지 않지만 C는 모니터링이 필요하고, D는 Therapy modification을 권고하며 X는 병용을 피해야 합니다 (Lexicomp.com 참조). 따라서 Tenofovir보다 Entecavir의 처방을 권장합니다.

Q3. Cefazime® Inj를 투여받던 환자에게 동일한 성분(ceftazidime)의 다른 제약사 항생제인 Tazime® Inj으로 처방 변경하여 사용하려 합니다. 다시 Skin test를 시행해야 하나요?

A3. 항생제 Skin test(Intradermal)는 IgE 매개반응에 의한 약물 알레르기를 알아보기 위한 검사입니다. Cefazidime과 같은 Cephalosporin 계열 약물의 알레르기는 대부분 R-group side chain에 의해 일어나며, 부형제나 염에 의한 반응이 아니므로 제조사가 다르더라도 같은 성분이라면 skin test를 다시 시행할 필요는 없습니다.

Q4. Cardura XL® Tab을 복용한 환자가 대변에서 약을 발견했다고 합니다. 약이 모두 흡수된 건가요?

A4. 카두라 엑스엘은 Doxazosin 성분의 Alpha1-blocker로, 오로스 제형(삼투압 차이로 주성분이 서서히 방출되도록 만든 특수제형)으로 정제 표면에 있는 작은 구멍을 통해 약물이 방출되고 약 껍질은 대변으로 배설됩니다. 그러므로 이미 주성분은 체내에서 흡수되어 약효를 나타낸 것이므로 고려치 않아도 됩니다.

Q5. My-Repti® Tab 500mg은 분쇄해도 되나요?

A5. 아니요. Mycophenolate Mofetil 성분의 면역억제제인 마이렙트 정제는 분할 또는 분쇄가 불가한 것으로 허가사항에 반영되어 있습니다. 동물실험에서 기형발생 작용이 나타났으므로 정제 및 캡슐 제형 모두 분쇄 불가하고 캡슐 안에 있는 분말의 흡입 또는 피부 접촉과의 직접적인 접촉을 피하도록 권장하고 있습니다(FDA pregnancy risk factor: D).

< 약무정보파트 정현정 약사 >

Pharmacy News Brief

약품변경사항 (5/16~6/15)

1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제약사
2013-1차 약사위원회 승인			
Cholecalciferol	Adminforte® Tab(원외)	1000unit/T	한국피엠지
Cinnarizine 20mg + Dimenhydrinate 40mg	Arlevert® Tab 20/40mg(원외)	20+40mg/T	한국유니팜
Cal. carbonate 1250mg + Cholecalciferol 400unit	Cavid Chew® Tab(원외)	1250mg+400unit/T	한국다케다
Cal. carbonate 250mg + Cholecalciferol 1000unit	Dicamax-D® Tab(원외)	250mg+1000unit/T	다림바이오텍

성분명	약품명	합량 및 제형	제약사
Mometasone furoate+Azelastrine HCl	Motesone Plus [®] Nasal Spray(원외)	0.5+1.4mg/ml, 18ml/Bot	한미약품공업
Tacrolimus	Protopic [®] Oint 0.1% 30g(원외)	30g/Tube	한국아스텔라스제약
Mirodenafil	Mvix S ODF [®] 100mg(원외)	100mg/EA	SK케미칼
5-FU + Salicylic acid	Verrumal [®] Sol 13ml/Bot(원외)	13ml/Bot	동아제약
Sildenafil	Viagra L Film [®] 100mg(원외)	100mg/EA	서울제약
Sildenafil	Viagra L Film [®] 50mg(원외)	50mg/EA	서울제약
Dienogest	Visanne [®] Tab(28T/PAK)(원외)	2mg/T	바이엘코리아
Fibrinogen+Aprotinin+Thrombin+CaCl ₂	BeriPLAST-P Combi Set [®] 3ml	3ml/EA	대한적십자사
Na ₂ HPO ₄ 398mg + NaH ₂ PO ₄ · H ₂ O 1102mg	Clicolon [®] Tab(32T/Bot)	398 + 1,102mg/T	한국파마
PEG 3350 etc	CoolPrep [®] Pow 2L	2L/Bot	태준제약
Memantine HCl	Ebixa Oral Pump [®] 50ml	500mg/50ml/Bot	한국룬드백
Etanercept	ENBREL [®] Inj 50mg/1ml/PFS	50mg/1ml/PFS	한국화이자
Enteral Nutrition Liquid	Encover [®] Sol(키피맛) 200ml/Bag	200ml/Bag	JW중외제약
Metformin HCl	Glucophage XR [®] Tab 1000mg	1000mg/T	한국머크
Clonidine HCl	Kapvay ER [®] Tab 0.1mg	0.1mg/T	드림파마
Dextrose+Aminoacid+Lipid+Electrolyte	Olimel N9E [®] 1500ml(Central)	1500ml/Bag	박스터
Peginterferon alfa-2b	PEG-Intron Redipen [®] Inj 120mcg	120mcg/Pen	한국엠에스디
Peginterferon alfa-2b	PEG-Intron Redipen [®] Inj 150mcg	150mcg/Pen	한국엠에스디
Mesalazine	PENTASA SR [®] Tab 1g	1g/T	한국페링
Dextrose+Aminoacid+Lipid+Electrolyte	PeriOlimel N4E [®] 1500ml	1500ml/Bag	박스터
Tolvaptan	SAMsca [®] Tab 15mg	15mg/T	한국오츠카
Tolvaptan	SamSCA [®] Tab 30mg	30mg/T	한국오츠카
Golimumab	Simponi [®] Inj 50mg/0.5ml/PFS	50mg/0.5ml/PFS	한국얀센
Isoniazid 75mg + Rifampicin150mg + Pyrazinamide 400mg + Ethambutol 275mg	Tubes [®] Tab	75+150+400+275mg/T	비씨월드제약
Naproxen 500mg+Esmeprazole 20mg	Vimovo [®] Tab 500/20mg	500+20mg/T	한국아스트라제네카
Gemigliptin	Zemiglo [®] Tab 50mg	50mg/T	엘지생명과학
2013-2차 약사위원회 긴급신청 승인			
Tocilizumab	Actemra [®] Inj 80mg/4ml	80mg/4ml/V	JW중외제약
Tocilizumab	Actemra [®] Inj 400mg/20ml	400mg/20ml/V	JW중외제약
생산/공급중단에 따른 대체약품			
Hydrocortisone Sodium Succinate	Cortisolu [®] Inj 100mg	100mg/V	한올바이오파마
Pentosan polysulfate sodium	Jelmiron [®] Cap 100mg	100mg/C	제이텍바이오젠

2) 코드폐기약품

성분명	약품명	합량 및 제형	제약회사	사유
Sodium Hyaluronate 8.5mg	Healon [®] Inj 0.85ml/관	0.85ml/EA	AMO Asia	2012-4차약사위원회결정 (대체: Hyaluronic acid Eye [®] Inj 0.85ml)
Cholecalciferol 500unit + Ascorbic acid 50mg	Admin [®] Tab(원외)	500unit + 50mg/T	한국피엠지	2013-1차 약사위원회 결정
Calcium Citrate 750mg + Cholecalciferol 400IU	Pluscal D [®] Tab(원외)	750mg + 400unit/T	이주약품	2013-1차 약사위원회 결정
Amino acid+Dextrose+Lipid (Olive oil+soybean oil)	OliClinomel N4-550E [®] 1500ml	1500ml/Bag	박스터	2013-1차 약사위원회 결정
Terbinafine	Lamisil Dermgel [®] 1% 15g	15g/Tub	한국노바티스	공급중단 (대체: Lamisil Cream [®] 1% 15g/Tube)
Bromhexine HCl	Bromhexine [®] Inj 4mg/2ml	4mg/2ml/A	신풍제약	생산중단
Hydrocortisone succinate Sod.	Corticap [®] Inj 100mg	100mg/V	근화제약	생산중단(대체: Cortisolu [®] Inj 100mg)
Midazolam	Dormicum [®] Tab 7.5mg	7.5mg/T	한국로슈	생산중단
Hydroquinone 5%+Tretinoin 0.1%+Hydrocortisone 1%	Elimina [®] Cr 15g(원외)	15g/Tub	동아제약	생산중단
Hydroquinone	Laviquin [®] Cr 4% 15g(원외)	15g/Tub	동성제약	생산중단
Ketoprofen 16mg/ml	Okifen [®] Sol	16mg/ml	대한약품공업	생산중단
Rho(D) Immune globulin	Partobulin [®] Inj 1250unit/1ml/PFS	1250unit/PFS	다림바이오텍	생산중단
Sod. Tetracycl sulfate	Tromboject [®] Inj 1% 20mg/2ml	20mg/2ml/V	유신메디칼	품질약 재입고로 인한 입시품목대체약 코드폐기
Human Papillomavirus Type 16, 18	Cervarix [®] Inj(직원/직계)	0.5ml/PFS	한국GSK	자궁경부암 예방백신 캠페인 종료
Human Papillomavirus Type 16, 18	Cervarix [®] Inj(기타)	0.5ml/PFS	한국GSK	자궁경부암 예방백신 캠페인 종료