



Pharmacy Newsletter

발행일 : 2013년 7월 31일

발행인 : 이영희

발행처 : 아주대학교병원 약제팀

• 편집인 : 건진옥, 최은함, 김민정, 장현정

443-721 경기도 수원시 영통구 원천동 산5번지

TEL : 031-219-5678,5684

Fax : 031-219-4865

해외 의약품 안전성 정보

■ Olmesartan Medoxomil: Drug Safety Communication - Label Changes To Include Intestinal Problems(Sprue-Like Enteropathy)

미FDA는 고혈압 치료제인 Olmesartan Medoxomil이 스프루 유사 장 질환(Sprue-like enteropathy)을 유발할 수 있는 것으로 경고하였다. Olmesartan은 단독 또는 다른 항고혈압 약물과 병용하여 고혈압을 치료하기 위해 사용하는 Angiotensin II receptor blocker(ARB)로 현재 약물부작용에 설사가 포함되어 있다. FDA의 이번 발표는 FAERS(FDA's Adverse Event Reporting System)에 보고된 사례를 분석한 것으로 Olmesartan을 복용한 환자에서 보고된 만성 설사(late-onset diarrhea) 증상이 해당 약물을 중단한 후 모든 환자에서 임상적으로 호전되었으며 다른 ARB 계열 약물을 복용한 환자에서는 이러한 증상이 관찰되지 않았다고 밝혔다. 심각한 체중 감소를 동반한 만성 설사 증상인 스프루 유사 장 질환(Sprue-like enteropathy)은 Olmesartan을 복용하기 시작한 수개월 또는 수년 후에도 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 해당 약물 복용 중에 나타나는 경우 담당 의료진과 상의할 것을 환자들에게 공지하고, 향후 Olmesartan이 포함된 약품의 안전성에 대해 지속적으로 평가할 계획임을 발표하였다.

- FDA, 3/JUL/2013 -

■ Ketoconazole: Drug Safety Communication - Potentially Fatal Liver Injury, Risk of Drug Interactions and Adrenal Gland Problems

미FDA는 항진균제인 Ketoconazole 경구제 사용과 관련하여 심각한 간 손상 및 부신 문제 유발 가능성 경고, 다른 약물과의 유해한 약물상호작용을 초래할 수 있다는 권고 등 약물사용 제한을 포함한 여러 조치를 진행 중인 것으로 알려졌다. FDA는 Ketoconazole의 안전성 문제를 제품라벨을 변경하고 새로운 처방 정보를 추가해왔으며, 그 결과 ketoconazole 경구제를 진균증 감염에 1차 치료제로 사용하지 말 것과 풍토성 진균증(endemic mycoses)으로 알려진 특정 진균 감염증에 다른 항진균제를 사용할 수 없을 때에만 사용하도록 추천하였다. Ketoconazole의 약물부작용 정보를 좀 더 살펴보면, 간 이식 또는 사망을 초래할 수 있는 간 손상을 유발할 수 있고 간 질환이 있는 환자에서는 금기이며, 간 독성 증상을 모니터링하고 평가하도록 권고하는 내용이 추가되었다. 이러한 심각한 간 손상은 고용량으로 단기간 복용한 환자뿐만 아니라 저용량으로 장기간 복용한 환자에서도 발생한 것으로 보고되었다. 또한 체내 코르티코스테로이드 생성을 감소시킴으로써 부신 기능을 저하시킬 수 있으므로 부신기능을 모니터링할 것을 권고하였으며 환자가 복용중인 다른 약물과의 상호작용에 의해 심장박동에 문제를 일으킬 수 있는 치명적인 부작용 발현 가능성에 대한 정보가 포함되어 있다. 그러나 Ketoconazole 성분의 외용제(크림, 샴푸, 발포제, 젤 등 피부에 적용하는 제형)는 이러한 경구제의 부작용과 관련이 없는 것으로 알려져 있다.

- FDA, 26/JUL/2013 -

국내 의약품 안전성 정보

■ 히드록시에칠전분(Hydroxyethylstarch) 함유 수액제

식품의약품안전처는 최근 미FDA 등의 혈장증량제 ‘히드록시에칠전분’ 함유 수액제 관련 안전성 정보에 대하여, 업체 제출자료 및 중앙약사심의위원회 자문결과 등을 토대로 ‘히드록시에칠전분’ 함유 수액제에 대한 국내 허가 사항을 변경하였다. 사용상의 주의사항에 경고항을 신설하고 “집중 또는 응급 치료가 필요한 저혈량증 환자에 대해 지속되는 신손상 또는 간부전 위험성에 대한 신중한 평가를 수행해야 한다. 이러한 유해사례 위험성이 있는 것으로 여겨지는 환자들에게 동 제제보다 정질액(Crystalloids) 사용을 우선적으로 고려해야 한다.”는 내용을 추가하였으며, 3.의 신중투여 항목에 “7)중증 환자의 경우 정질액(Crystalloids)을 일차적으로 투여해야 하며, 정질액을 사용했음에도 불구하고 환자가 안정되지 않을 경우에만 이약을 사용해야 한다. 또한 이 약을 사용하여 발생할 수 있는 위험보다 기대되는 효과가 큰 경우에만 사용해야 한다. 중증 환자의 경우 환자의 실제 요구량 및 환자 상태의 심각성에 따라 용량 감소를 고려해야 하며, 가능한 효과적인 최소투여량을 투여해야 한다.”는 내용이 추가되었다.

- 식약처, 19/JUL/2013 -

신약소개



Zostavax® Inj (Live attenuated varicella virus)



1. 성상

- 동결 건조된 흰색의 결정성 건조제제가 들어있는 바이알

2. 기전

- 약독화 생백신으로써 Varicella-zoster virus에 의해 유도되는 능동면역을 활성화시킴

3. 효능효과

- 50세 이상의 성인에서의 대상포진의 예방

4. 용법용량

- 이 백신은 1회 0.65ml(1 바이알) 피하주사함. 혈관 내 또는 근육 주사를 하여서는 안됨.
- 조제 및 투여방법: 이 약과 함께 제공된 주사기내 첨부용제를 동결 건조된 백신이 들어있는 바이알에 모두 넣고 완전히 혼합되도록 흔들. 이 백신은 조제 시 약간 흐리거나 반투명의 희색빛이 도는 흰색 또는 연한 노란색의 액체임. 용해액 전량을 주사기에 취한 후 0.65ml 피하 주사함. 역가 손실을 최소화하기 위하여 조제 후 즉시 백신을 투여하여야 하며, 조제 후 30분 이내 사용하지 않은 백신은 폐기하여야 함.
- 이 약은 냉장 보관해야 하며 냉장고에서 꺼낸 후 즉시 조제함. 또한 조제된 백신을 냉동하여서는 안 됨. 이 약의 조제 및 투여 시 별도의 무균 주사침을 사용함.
- 사용된 바늘은 적절하게 처리하며 다시 사용되어서는 안 됨.

5. 사용상 주의사항

(다음 환자에는 투여하지 말 것)

- 젤라틴 등 이 백신의 구성 성분에 대해 과민반응이 있는 자
- 네오마이신에 대해 아나필락시스/아나필락시스 유사 반응의 병력이 있는 자(용해된 각 백신에는 미량의 네오마이신이 포함되어 있음). 다만, 접촉성 피부염으로 발현되는 네오마이신 알레르기는 이 백신 접종 대상은 아님.
- 원발성 및 다음의 조건으로 인한 후천성 면역결핍 상태에 있는 환자: 급성 및 만성 백혈병, 림프종 또는 골수/림프계에 영향을 미치는 기타 상황, HIV/AIDS에 의한 면역억제, 세포성 면역결핍.
- 고용량의 코르티코스테로이드를 포함하여 면역억제요법을 받고 있는 환자. 그러나 국소/흡입용 코르티코스테로이드 또는 저용량의 전신 코르티코스테로이드를 투여 받고 있는 자와 부신기능부전에 대한 대체요법으로서 코르티코스테로이드를 투여 받고 있는 경우는 이 백신의 금기 대상이 아님.
- 치료받고 있지 않는 활동성 결핵 환자
- 임부 또는 임신 가능성이 있는 여성

(일반적 주의)

- 의사는 백신 접종자에게 이전의 수두-대상포진 바이러스 함유 백신의 접종 후 반응에 관하여 문진함.

- 이 백신은 50세 이상의 성인에서 대상포진 예방을 위해 투여해야 함.
- 수두의 예방목적으로 이 백신을 사용하여서는 안됨.
- 이 백신은 정상적인 면역반응이 유도될 수 있는 사람에게 접종함을 원칙으로 함.
- 이 백신을 대상포진 또는 대상포진 후 신경통(Postzoster Neuralgia)의 치료 목적으로 사용해서는 안됨.
- 다른 백신과 마찬가지로, 접종 후 아나필락시스/아나필락시스 유사 반응이 나타날 수 있으므로 즉시 사용할 수 있도록 에피네프린 주사(1:1000)를 포함하여 적절한 응급조치를 구비함.
- 38.5℃를 초과하는 발열 등의 급성 병증이 있는 경우, 백신 접종 연기를 고려하여야 함.
- 다른 백신과 마찬가지로, 이 백신이 모든 접종자에게 예방 효과가 있는 것은 아님. 이 백신은 임상시험을 통해 4년간 백신의 예방효능이 입증되었으며 그 이후 추가접종의 필요성 여부는 명확하지 않음.
- 이 백신을 여러 번 접종한 경우에 대한 유효성은 확립되지 않음. 2차 접종에 대한 필요성은 확실하지 않음.
- 이 백신의 임상시험에서 백신의 바이러스 전파는 보고되지 않음. 그러나 수두 백신의 시판 후 보고사례에서 수두-유사 발진을 보이는 백신 접종자와 감수성이 있는 접촉자 사이에 드물게 백신의 바이러스 전파가 발생할 수 있다고 제시되었음. 수두-유사 발진을 나타내지 않은 수두 백신 접종자로부터의 백신 바이러스 전파가 보고된 바 있음.
- 이 백신이 기계 또는 운전 조작 등에 미치는 영향은 평가되지 않았음.

6. 이상반응

- ① 10%: 주사부위반응(48~64%: 홍반, 압통, 통증, 부종, 혈종, 가려움, 발열 등을 포함함.)
- ② 1 ~ 10%(플라세보와 비율은 유사함)
 - 중추신경계: 발열(2%), 두통(1~9%)
 - 피부계: 피부장애(1%)
 - 위장관계: 설사(2%)
 - 근골격계: 쇠약(1%)
 - 호흡기계: 기도 감염(2%), 비염(1%)
 - 기타: 독감유사증후군(2%)
- ③ 1%: 아나필락시스, 관절통, 과민반응, 근육통, 오심, 주사 부위가 아닌 곳의 발진, 주사부위반응 등

7. 상호작용

- 이 백신은 불활화 인플루엔자 백신과 병용투여 가능함.
- 이 백신과 수두-대상포진 바이러스에 유효한 것으로 알려진 항바이러스 약물을 동시 투여하였을 때 유효성은 평가되지 않음.
- 이 백신과 페럼구균폴리사카라이드백신의 병용투여는 이 백신의 면역원성을 감소시키므로, 이 백신과 페럼구균폴리사카라이드백신은 병용투여하지 않음.

8. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 이 백신에 대한 동물에서의 생식독성시험은 실시되지 않았으며 또한 이 백신을 임부에 투여 시 태아에 해를 끼치거나 생식능에 영향을 미치는지 여부는 알려져 있지 않음. 그러나 자연적으로 발생하는 수두대상포진 바이러스 감염은 때때로 태아에 유해한 영향을 미치는 것으로 알려져 있으므로 임부에게 접종하지 않음; 또한, 백신 접종 후 3개월 간 임신을 피해야 함.
- 수두-대상포진 바이러스가 사람 유즙으로 분비되는지는 알려져 있지 않음. 그러나 일부 바이러스가 사람 유즙으로 분비되므로 이 백신을 수유부에 투여해서는 안됨.

9. 소아에 대한 투여

- 이 백신을 수두의 예방목적 등으로 소아에게 사용하지 않음.

특집

대상포진 백신 (Varicella Zoster Vaccine)

대상포진은 Varicella-zoster virus(VZV)에 의해 발생하며 전 연령대에서 발병 가능하나 면역기능이 떨어지는 50세 이후에서부터 발병률이 급증하여 70대에 가장 높은 유병률을 보인다. 대상포진으로 인한 합병증으로는 대상포진후신경통(postherpetic neuralgia, PHN), 이질통증, 세균 중복감염, 말초신경마비, 눈꺼풀 처짐, 감각상실 등으로 이로 인한 국내 보건·사회·경제적 비용이 연간 7,590억~1조 4,380억에 달한다. 하지만 백신 접종 시 60세 이상의 대상포진을 51.3% 예방할 수 있으며, PHN를 66.5%, 질병부담 비용을 61.1% 감소시키는 것으로 알려져 있다. 따라서 대한감염학회와 FDA는 60세 이상 성인은 금기사항이 없는 한 대상포진 백신 접종을 권고하고 있다. 현재 국내에서 유통되고 있는 Varicella-zoster vaccine 중 대상포진 예방에 적응증을 가진 제품은 Zostavax® Inj(MSD)가 유일하다. Zostavax® Inj에 사용되는 바이러스주는 Oka/Merk주로서 1974년 Takahashi 등이 건강한 수두환자의 수포액에서 분리한 VZV를 기원으로 하며, 이 바이러스를 인체 태생 폐세포 배양과 태생 기니피그 세포 배양, 인체 이배체 세포 배양을 거친 후 MRC-5 세포배양을 거쳐 약독화시킨 것이다. 국내 시판중인 수두 백신 대부분이 같은 균주를 사용하고 있으나, Zostavax® Inj은 dose당 최소 19,400PFU(plaque forming unit)의 백신주를 함유하고 있어 1400~2000PFU를 함유하는 수두 예방백신의 약 10~14배에 이른다. 원내에서 사용 중인 Suduvax® Inj(녹십자)의 균주는 Zostavax® Inj과 다르게 국내 수두 환자에서 분리한 야생주 수두 바이러스(MAV/06)에 기원을 두고 있으나, 약독화 과정은 Oka주의 약독화 과정과 유사해 기니피그 세포와 인체세포에서 계대배양을 거쳐 생산되었다.

■ 원내 Varicella-Zoster Vaccine 종류 ■

	Zostavax® Inj 0.65ml	Sduvax® Inj 0.7ml
적응증	50세 이상의 성인에서의 대상포진 예방	수두 예방
함량	19400PFU/0.65ml/dose	1400이상PFU/0.7ml/dose
사용균주	Oka/Merk주	MAV/06주
용법·용량	1회 접종, SC	12개월~12세: 1회 접종, SC 12세 이상: 4~8주 간격으로 2회 접종, SC
면역원성 및 효과	- 60~80세에서 대상포진 발생률 51.3%감소, PHN 66.5% 감소 - 백신의 효능은 나이가 들에 따라 감소 - 예방효과는 접종 후 1년 동안 점차 감소되나 이후 최소 3년 동안 안정적인 상태 유지 - RCF*, IFN-γ ELISPOT**를 이용한 면역반응 측정 시 반응증가가 3~6년 동안 지속	- 12개월~12세: 접종자 97%에서 면역반응 나타남, 반응자 90%이상에서 적어도 6년간 항체가 유지 - 13세 이상: 1회 접종 후 78%의 항체 양전률, 2회 접종 후 99%의 항체 양전률 - 수두감염에 대한 수두백신 예방효과: 70~90% - 중증질환 예방효과: 90% 이상
주의사항 및 상호작용	- 수두 예방, 대상포진 또는 PHN 치료목적으로 사용 불가능 - 불활화 인플루엔자 백신과 병용투여 가능 - VZV에 유효한 항바이러스 약물과 동시 투여할 경우의 유효성은 미확립 - 페렴구균 폴리사카라이드 백신과 병용투여 금지 - 젤라틴, 네오마이신에 중증 과민반응을 보였던 자에게 투여 금지	- 접종 후 VZIG(Varicella zoster immunoglobulin)을 포함한 어떤 globulin이라도 그 효과가 백신의 효과를 능가하지 않는 한 2개월간 투여하지 않음 - 다른 생백신(polio, MMR, BCG등)을 투여한 자는 보통 투여일로부터 4주 경과 후 투여 - 젤라틴, 가나마이신, 에리스로마이신에 과민반응을 보였던 자에게 투여 금지
안정성 및 보관방법	- 조제 후 즉시 투여, 30분 이내 사용하지 않은 백신은 폐기 - 2~8℃ 냉장보관	- 조제 시 즉시 투여 - 이 약의 바이러스는 일광에 약하여 신속히 불활화되므로 용해 전후에 빛이 닿지 않도록 주의 - 2~8℃ 냉장보관, 차광보관

*RCF : Responder cell frequency

**IFN-γ ELISPOT : interferon-γ enzyme-linked immunosorbent spot-forming cell, common method for monitoring immune responses in humans and animals

2011년 3월 미국 FDA는 Zostavax® Inj의 허가 연령을 60세 이상에서 50세 이상으로 확대하여 낮추었는데, 이는 2010년에 발표된 3상 임상시험(ZEST: Zostavax Efficacy and Safety Trial, 백신 유효성 및 안전성 시험)결과를 반영한 것이다. 대상포진 과거력이 있는 50세 이상 성인 22,400명을 대상으로 한 이 임상시험의 결과, 대상포진 과거력이 있는 사람에게 Zostavax® Inj 접종 시 중증 이상반응은 발생하지 않았고 기타 국소 및 전신 이상반응은 기존 60~80세를 대상으로 한 임상시험(SPS: Shingles Prevention Study) 결과와 유사하였다. 또한, 백신 접종 4주 후 측정된 항체 역가가 백신 전에 비해 2.07배 높은 결과를 보여주었다. 이에 따라 미FDA는 50~59세 인구에서도 대상포진 백신의 안전성과 효능이 입증된 것으로 판단, Zostavax® Inj의 허가 연령을 50세로 하향 조정하였다. 우리나라 식약처 또한 동일 연구 결과를 근거로 Zostavax® Inj의 허가 연령을 50세로 하향 조정하였다. 하지만 상기 임상시험은 미국 내 거주자만을 대상으로 하였으며, 대상포진 백신이 과연 비용-효과적인지에 대한 논란이 꾸준히 있어왔으며 우리나라에서의 대상포진 백신의 효과를 분석한 자료가 아직 미흡한 만큼, 향후 국내 인구집단을 대상으로 한 대상포진 백신의 효능, 효과 및 비용-효과 분석 연구가 반드시 필요할 것이다.

■ 대상포진 백신 효과 ■

임상시험	연령군	예방효과(% , 95%신뢰도)		시험자수	
		대상포진	대상포진 후 신경통	백신군	위약군
ZEST †	50~59세	69.8	-	11211	11228
SPS ‡	60~69세	64	65.7	19254	19247
SPS ‡	70~79세	41	66.8	10370	10356
SPS ‡	80세 이상	18	66.8	7621	7559
SPS ‡	전체	51	66.5	1263	1332

† ZEST: Zostavax Efficacy and Safety Trial, 50~59세 성인 약 22,400명을 대상으로 이루어진 백신 유효성 및 안전성 시험. 2007~2010년 시행, 대상포진 후 신경통은 연구하지 않았음.

‡ SPS: Shingles Prevention Study, 1998~2001년에 60세 이상 성인 38,546명을 대상으로 이루어진 3상 임상시험, 신경통에 대한 유효율은 60~69세와 70세 이상의 두 그룹으로 나뉘어 진행하였음.

< References >

1. 성인예방접종 2판, 2012, 대한감염학회
2. 2011 예방접종 대상 감염병의 역학과 관리(수두), 질병관리본부 예방접종관리과(<https://nip.cdc.go.kr/nip/index.html>)
3. 약학정보원(www.health.kr), 드럭인포(www.druginfo.co.kr), 제품 Insert paper

< 약무정보파트 정현정 약사 >

Pharmacy News Brief



약품변경사항 (6/16~7/15)

1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제약사
Vacc, Tdap	Boostrix® Inj 0.5ml(건진센터/직원용)	0.5ml/PFS	GSK
Vacc, Hepatitis A Virus	Havrix® Inj 1ml(건진센터/직원용)	1ml/PFS	GSK
Na ₂ HPO ₄ ·7H ₂ O + NaH ₂ PO ₄ ·H ₂ O	Colclean-S® Enema 133ml/Bot	133ml/Bot	태준제약
Acetaminophen	Setopen® Tab 160mg	160mg/T	삼아제약

2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제약사
Sod, Alginate	Lamina-G® Soln 15ml/PAK	15ml/Pak	태준제약 제조사 규격변경 (대체: Lamina G® 20ml/PAK)
Pilocarpine	OcuCarpine® oph, soln 2%(10ml)	10ml/Bot	삼일제약 생산중단 (대체: IsoptoCARpine® Eye Drop 2% 15ml)
Vitamins + Minerals	Elevit Pronatal® Tab (원외)	Tab	한국로슈 수입중단
Indomethacin Sodium	IndoCIN® Inj 1mg	1mg/V	인비다코리아 수입중단
Vacc, Tdap	Boostrix® Inj 0.5ml(건진센터/직원용)	0.5ml/PFS	GSK 건진센터 예방접종사업 종료
Vacc, Hepatitis A Virus	Havrix® Inj 1ml(건진센터/직원용)	1ml/PFS	GSK 건진센터 예방접종사업 종료