



Pharmacy Newsletter

발행일 : 2014년 2월 10일

발행인 : 이영희

발행처 : 아주대학교병원 약제팀

편집인 : 권진옥, 최은함, 김셋별, 송기준

443-721 경기도 수원시 영통구 월드컵로 164

TEL : 031-219-5678,5684

Fax : 031-219-4865



해외 의약품 안전성 정보

■ Acetaminophen Prescription Combination Drug Products with more than 325mg: FDA Statement - Recommendation to Discontinue Prescribing and Dispensing

미FDA는 acetaminophen 성분이 함유된 복합제를 처방 및 조제할 때 1정당 325mg 이하로 함유된 약품을 사용하도록 권고하였다. Acetaminophen이 1정당 325mg 이상 함유된 약품을 복용했을 때 치료상의 유의성이 간손상의 부가적인 위험을 상회한다는 유용한 자료가 없으며, 1정당 acetaminophen의 용량을 제한하는 것이 부주의한 과용량 투여로 인한 심각한 **간 손상 및 간부전, 간 이식, 사망 등의 위험**을 감소시키는 것으로 알려져 있다. 실제 24시간내 acetaminophen을 함유한 약품을 처방된 용량보다 더 많이 복용한 환자, acetaminophen을 함유한 약품을 한 개 이상 복용한 환자, acetaminophen 함유 약품을 복용하면서 음주한 환자 등에서 심각한 간 손상이 보고된 바 있다.

- FDA, 14/JAN/2014 -

■ Testosterone Products: Drug Safety Communication - FDA Investigating Risk of Cardiovascular Events

미FDA는 FDA 사용승인을 받은 testosterone 함유 약품을 투여중인 남성에서 **뇌졸중, 심정지, 사망 등의 위험성**을 조사 중인 것으로 발표하였다. 이는 Testosterone 치료제를 처방받은 남자 환자군에서 **심혈관계 부작용** 위험이 증가된 것으로 나타난 두 개의 연구 결과에 근거하여 해당 약품의 안전성에 대해 재평가하기로 결정하였다고 밝히면서 아직 어떠한 결정이 내려진 것이 아니므로 현재 testosterone 함유 제제를 처방받아 투여중인 환자는 담당 주치의와 상의없이 임의로 사용을 중단하지 않아야 하며 의료전문가는 해당 환자에서 치료상의 유의성이 잠재적인 위험성을 상회하는지를 고려하도록 권고하였다.

- FDA, 31/JAN/2014 -



국내 의약품 안전성 정보 - 허가사항 변경

■ Oxcarbazepine 단일제(경구)

국내 허가사항 중 사용상의 주의사항의 5. **일반적 주의 항목에 '피부반응'에 대한 내용이 추가**되었다. 피부점막안증후군(스티븐슨-존슨 증후군), 독성표피괴사용해(리엘증후군), 다형성 홍반 등의 심각한 피부 반응이 매우 드물게 보고될 수 있다는 기존 내용에 'HLA-B*1502 대립유전자(한족, 태국인, 그 외 아시아인), 'HLA-A*3101(유럽인혈통과 일본인)' 에 대한 정보가 추가되었는데, 그 상세 내용은 아래와 같다.

HLA-B*1502 대립유전자(한족, 태국인, 그 외 아시아인)	HLA-A*3101(유럽인혈통과 일본인)
HLA-B*1502를 보유한 한족과 태국인에서 카르바마제핀의 투여와 스티븐슨-존슨 증후군(SJS)와 같은 심각한 피부 반응의 연관성이 보고되었다. 옥스카르바제핀은 카르바마제핀과 화학구조의 유사성 때문에 HLA-B*1502를 보유한 환자에게 옥스카르바제핀 투여 시 스티븐슨-존슨 증후군(SJS)의 발생 위험이 있다. 중국과 태국 인구의 약 10%가 HLA-B*1502에 양성인 것으로 보고되었으므로 이들은 카르바마제핀 또는 화학구조적으로 유사한 약물을 투여하기 전에 HLA-B*1502 선별검사를 실시해야 한다. 만약 HLA-B*1502를 보유한 환자라면 옥스카르바제핀 투여의 위험과 편익이 고려되어야 할 것이다. 홍콩, 태국, 말레이시아 및 필리핀 일부 지역에서 인구의 15% 이상이 양성으로 보고되었고, 대만에서는 약 10%, 중국 북부에서는 4%로 나타났다. 인도를 포함한 남아시아는 2~4%로 중간 정도의 발현률을 보였으나, 일부 집단에서는 더 높았다. 유럽인 혈통과 아프리카인, 히스패닉, 일본인과 한국인의 유병률은 무시할만한 수준이다.(<1%)	카르바마제핀으로 유발되는 스티븐슨-존슨 증후군(SJS), 독성표피괴사용해(TEN), 호산구증가증 및 약물발진(DRESS), 급성전신발진 농포증(AGEP), 반구진발진과 같은 피부반응이 유럽인혈통과 일본인에게서 HLA-A*3101과 관련 있다고 보고되었다. HLA-A*3101의 발생빈도는 인종 간의 차이가 크며 유럽인은 2~5%, 일본인은 약 10%에서 양성으로 보고되었다. HLA-A*3101 발현은 카르바마제핀으로 유발되는 피부반응의 위험률을 5%에서 26%로 증가시키고 반면 결여 시 5%에서 3.8%로 낮춘다. 카르바마제핀 또는 화학구조적으로 유사한 약물 치료 시작 시 HLA-A*3101의 선별검사를 권고할만한 충분한 자료는 없다. 만약 유럽인 혈통 또는 일본인이 HLA-A*3101 양성이라면 카르바마제핀 또는 화학구조적으로 유사한 약물 투여 시 위험과 편익이 고려되어야 할 것이다.



알레르기 면역치료제 소개



Novo-Helisen Depot (Allergen Extract)



성분	바이알(4,5ml)당 Allergen Extracts
보관방법	냉장보관
제약사	Allergopharma, 독일
약가	초기 : 360,000원/Box (비급여) 유지 : 390,000원/Box (비급여)
포장단위	초기 : 3vial (No.1 + No.2 + No.3)/Box 유지 : 2vial (No.3 x 2vial)/Box
비고	진문, 희귀의약품. 주문 후 입고까지 약 한달 반 이상 소요됨.

■ 성상

- 초기단계: 무색의 유리병에 무색 또는 옅은 황색의 액이 든 연두색 라벨의 No.1, 주황색 라벨의 No.2, 붉은색 라벨의 No.3.
- 유지단계: 무색의 유리병에 무색 또는 옅은 황색의 액이 든 붉은색 라벨의 No.3 이 2 바이알 들어 있음.

원내 상품명	Label	농도	비고
Novo-HELISEN (복합 Strength 1)	No.1	No.3의 1/100	환자에 따라 종류 및 구성 비율 다름 (개별 주문)
Novo-HELISEN (복합 Strength 2)	No.2	No.3의 1/10	
Novo-HELISEN (복합 Strength 3)	No.3	-	
Novo-HELISEN (HDM Strength 1)	No.1	50TU/ml	진드기류인 D. farinae와 D. pteronyx를 1:1의 비율로 만든 예제제
Novo-HELISEN (HDM Strength 2)	No.2	500TU/ml	
Novo-HELISEN (HDM Strength 3)	No.3	5000TU/ml	

■ 기전

면역요법은 알레르기 환자에게 원인 알레르겐을 반복적으로 투여하여 특정 알레르겐에 대한 임상적, 면역학적 내성을 유도하는 방법이다. 면역요법으로써, 알레르겐에 대한 특이 T 세포 반응이 Th1 반응의 강력한 유도인자인 IL-12 등의 생산 증가로 인하여 Th2 반응에서 Th1 반응으로 전환, IgE가 아닌 IgA, IgG에 의한 면역반응이 일어나 알레르기 반응이 저하된다. 또한 Treg cell이 면역요법 이후에 증가되고 이들 세포가 IL-10, TGF- β 등을 생산하여 알레르기 염증반응을 억제한다.

■ 효능효과

알레르기성 천식, 다년성 코카타르, 고초열 알레르기성 피부염 및 알레르기성 질환 치료

■ 용법용량

환자에 대한 용량의 설정은 제공된 적량지침과 치료진행에 따라 조정되며, 환자의 감작정도는 기왕력 조사를 바탕으로 피부반응 및 유발시험으로 결정한다.

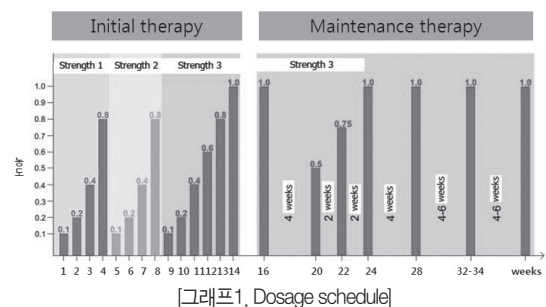
- 주사제는 상박부에 천천히 피하주사 하며, 주사 후 그 주위를 넓게 5분 정도 소독된 면봉으로 눌러준다.

- 주사간격은 7일 이상 14일 이내(병 No.1, No.2는 7~10일 이내, 병 No.3는 10~14일 이내), 용량은 한계용량을 초과하지 않는 범위 내에서 조심스럽게 증가시킨다. 개인별 한계용량은 1ml를 초과할 수 없으며 병 No.3일 때 최대이다. 한계용량 도달 후 점차적으로 주사간격을 3~4주로 증가, 후에 4~6주로 증가시킨다.

앞의 투여량에 대하여 반응이 없다면 용량을 일정간격으로 증량시키며, 반응이 일어날 경우 1~2단계 감소시킨다.

- 치료기간은 대개 2~3년이며, 가능하다면 증상으로 부터 자유로워진 후 1년간 더 실시한다.

- 내약성을 개선시키기 위하여 약 0.5~1ml를 양팔에 분할하여 주사할 수 있다.



초기 치료

- 가장 저농도(병 No.1)의 가장 최소 용량으로 실시.
- 계절 알레르겐(꽃가루)의 경우 계절 시작 전 실시(화분계절이 시작되기 4개월 전 시작, 2주전 중단), 동년성 알레르겐의 경우 증상이 최소한으로 발현될 때 실시.
- 치료가 2주 이상 중단되면 마지막 투여량의 1/2로 실시하고 4주 이상 중단될 때는 처음부터 다시 실시.

유지 치료

- 계절 알레르겐의 경우 교대치료가 가능. 화분계절 동안은 알레르겐의 침입으로 인하여 중단하고, 이후 치료는 최종 투여량의 5% 정도로 실시하며 다시 최종 투여량에 도달될 때까지 14일 간격으로 용량을 배가시킴.
- 치료를 수분기간 중 실시한다면 개인별 한계용량의 약 5~20%를 2주 간격(4주까지 가능)으로 투여하며 수분기간 이후 용량은 한계용량에 도달될 때까지 14일 간격으로 배가시킴. 이 용량을 4~6주 간격으로 실시하고 화분계절 2주전에 중단.
- 동년성 알레르겐(곰팡이, 먼지 등)의 경우 증상으로 부터 자유로워진 후 1년간 예방주사의 성격으로 개인별 한계용량을 주사하며, 간격은 점차적으로 4~6주, 8주까지 가능.

■ **사용상 주의사항**

- 다음 환자에게 사용하지 말 것
임신부
폐결핵이 진행 중이거나 결핵성 알레르기 눈 질병
면역 복합체에 유도된 질병
다발성 경화증
면역 억제 치료 시
반응기관에서의 화농성 감염과 염증성 돌기 환자
- 아나필락시스의 위험이 있으므로 초기용량설정은 반드시 피부 검사 결과에 의하며, 투여 후 적어도 20분 동안 주의하여 관찰해야 함. 환자는 치료 후 30분 정도 병원에 머물러야 할 것.

- 주사간격 최소 7일 이상 최대 1ml를 초과할 수 없음.
- 각 개인의 적량지침에 따른 주사일지를 작성하며, 주사간격 및 투여량을 잘 지킬 것.
- 정맥주사 하지 않을 것.

■ **이상반응**

- 주사부위가 붓거나 가려운 국소 반응
- 드물게 천식 증상, 두드러기
- 아나필락시스 속은 알레르겐 주사 후 몇 초에서 수 분 내에 나타날 수 있으며, 전형적인 징후는 작열감, 가려움, 혀와 목구멍의 열감, 특히 손바닥과 발바닥의 열감이다.
- 아토피습진 및 극히 드물게 육아종이 나타날 수 있음.



ADR(Adverse Drug Reaction) 보고서 사례 소개

아래는 2014년 1월 본원 지역의약품안전센터에 보고된 약물유해반응 사례를 간단하게 정리한 것입니다.

■ **사례 1. Diltiazem에 의한 발목부종**

의심약품(성분명)	Herben retard Tab 90mg (Diltiazem)
병용약품	Astrix Cap 100mg, Plavix Tab 75mg, Crestor Tab 10mg, Cozaar Plus Tab, Metimazole Tab 5mg
증상	발목부종
History	67세 여자 환자로 약 5년 전부터 고혈압으로 약을 복용하였고, 2013년 9월 순환기내과 입원 병력 있습니다. 순환기 내과 외래 처방약 복용 중 발목부종 발생하여 2014년 1월 3일 Diltiazem 복용을 중단하고 Trimetazidine으로 변경하였으며, 이후 F/U 시 부종 호전이 관찰 되었습니다.
평가	본 사례는 Diltiazem을 복용하던 중 호소한 증상으로 투여중단 후 호전되었습니다. 의심약제 투여 후 발생한 증상으로 시간적 인과관계가 비교적 명확하며 중단 후 증상이 호전되었고, 함께 투여된 병용약제는 증상 호전 후에도 계속 투여되었기에 배제 가능하므로, 위 증상과 의심약물과의 인과성은 " 비교적 명확함(Probable) "으로 평가되었습니다. 또한 Diltiazem은 말초성 부종이 나타날 수 있다고 국내허가사항에 반영되어 있습니다.

■ **사례 2. Cough Syr에 의한 설사**

의심약품(성분명)	Cough Syr (Dihydrocodeine + Methylephedrine + etc)
병용약품	Banan Tab 100mg, Singulair Tab 10mg, Allegra Tab 120mg
증상	설사
History	45세 여자 환자로 2014년 1월4일 ~ 1월7일 Acute pharyngitis로 입원치료 후 퇴원한 환자로 퇴원약 복용 중 설사 증상 호소하여 항생제 중단하였으나 증상 지속되었으며, Cough syr 복용중단 후 설사 중단되었습니다.
평가	본 사례는 Cough Syr을 복용하던 중 호소한 증상으로 투여중단 후 호전되었습니다. 의심약제 투여 후 발생한 증상으로 시간적 인과관계가 비교적 명확하며 중단 후 증상이 호전되었고 다시 복용시 설사가 발생하는 것이 관찰되었습니다. 또한 병용약제는 오래 전부터 투여되었거나 유해사례 발생 이후부터 투여된 약이므로 배제 가능하여, 위 증상과 의심약물과의 인과성은 " 비교적 명확함(Probable) "으로 평가되었습니다.

■ 사례 3. Acetaminophen에 의한 발진

의심약품(성분명)	Setopen Tab 160mg (Acetaminophen)
증상	발진
History	17세 남자 환자로 열나고 목 따가운 증상으로 2014년 1월 8일 내원하였습니다. 어린 시절부터 감기약 먹고 발진 잘 생겼으며 1주일 뒤 소실되는 양상 반복되었으며 두통으로 Tylenol 먹으면 전신에 발진 생기는 양상 보였던 환자로, 2008년 10월 27일 Drug allergy로 본원에서 시행한 allergen test에서 Acetaminophen에 대해 양성 결과 나타난 과거력이 있어 ADR 보고되었고 해당 약제 및 NSAID에 대한 order block 권고하였습니다.
평가	본 사례는 감기약에 발진을 일으키는 환자에 대한 사례로, 해당 환자는 본원에서 시행한 allergen test에서 Acetaminophen에 대해 양성 결과를 보였습니다. 의심약제 투여와 유해증상에 시간적 인과관계가 비교적 명확하며 경구유발검사에서 양성 결과가 나타난 것을 고려하여 위 증상과 의심약물과의 인과성은 " 명확함(Certain) "으로 평가되었습니다. Acetaminophen은 발진, 알레르기 반응, 스티븐스-존슨 증후군, 리엘 증후군이 나타날 수 있으며 이상 증상 발생시 복용을 즉각 중지하고 적절한 조치를 취하도록 국내허가사항에 반영되어 있습니다.

(References) 약학정보원, www. Uptodate.com

- 약무정보파트 송기준 약사 -



Pharmacy News Brief



약품변경사항 (11/16~12/15)

1) 코드 생성 약품

성분명	상품명	효능	제약사	비고
Bendamustine HCl	Symbenda Inj 25mg(회귀/원외)	만성림파구성백혈병(CLL) 다발성골수종 치료	한국에자이	회귀의약품센터 공급약
	Symbenda Inj 100mg(회귀/원외)			
Vaccine BCG	BCG Vaccine(피내용/국가지원) Inj	피내용 BCG	엑세스파마	국가지원백신
Inactivated Japanese encephalitis virus	JEV(사백신/국가지원) Inj 1ml(보령)	일본뇌염 사백신	보령제약	

2) 코드 폐기 약품

성분명	약품명	효능	제약사	비고
Bacillus polyfermenticus n.sp 166.7mg	Bycan Cap	정장제	바이넥스	2013-3차 약사위원회 결정사항 (대체: Biscan-N Cap)

3) 처방단위 변경 (JCI MMU TF 결정사항)

성분명	약품명	제약사	처방 단위	신규코드 약품명
Carboxymethylcellulose Sodium	Refresh Plus(0.5%) 0.4ml	삼일엘리간	EA → PAK	Refresh plus 0.5% 30EA/PAK
HPMC + Dextran 70	Tears Natural Free	한국알콘	EA → PAK	Tears Natural Free 30EA/PAK
Ferric hydroxide polymaltose complex	Ferrum Kid Sol 45ml	JW중외제약	ml → Bot	Ferrum Kid Sol 45ml/Bot