



Pharmacy Newsletter

발행일 : 2014년 5월 10일

발행인 : 이영희

발행처 : 아주대학교병원 약제팀

편집인 : 건진옥, 최은함, 김삿벌, 최혜주

443-721 경기도 수원시 영통구 월드컵로 164

TEL : 031-219-5678,5684

Fax : 031-219-4865



해외 의약품 안전성 정보

■ Revatio (sildenafil): Drug Safety Communication - FDA Clarifies Warning About Pediatric Use for Pulmonary Arterial Hypertension

미FDA는 소아 폐동맥고혈압(Pulmonary Arterial Hypertension, PAH) 환자 치료에 레바티오 정(성분: Sildenafil)을 처방하는 것과 관련하여 기존의 권고사항을 재차 확인하였다. 레바티오는 소아가 아닌 성인의 PAH 치료제로 승인된 약품으로 2012년 8월 제품 라벨에 '레바티오를 소아에서 사용하는 것, 특히 장기간 사용하는 것은 권장되지 않는다.'는 내용이 추가된 바 있다. 이는 PAH로 진단받은 소아 환자에 레바티오 정을 고용량 투여했을 때 저용량 투여에 비해 사망률이 더 높다는 임상연구 결과에 따른 것으로 알려져 있다. 그러나 다른 치료 방법이 제한적인 경우 소아 환자에서의 사용상의 유의성과 위해성을 비교하여 사용하되, 면밀히 환자를 모니터링 하도록 권고하였다.

- FDA, 03/31/2014 -



국내 의약품 안전성 정보

■ '돔페리돈' 제제 심장 관련 부작용 발생 위험에 대한 제한적 사용 권고 (의약품안전성 서한)

식품의약품안전청은 유럽의약품청이 구역·구토 치료제인 '돔페리돈' 함유 제제의 '부정맥 등 심장관련 부작용 발생 위험'과 관련하여 제한적 사용을 권고하는 안전성 서한을 발표하였다. 이는 '돔페리돈' 함유제제에 대한 유의성/위해성 평가 결과, 심장 부작용 위험이 증가하는 것으로 확인(특히 고용량 또는 장기간 사용 시 위험이 가장 높음)됨에 따라 구역·구토 증상 완화에만 사용할 것, 성인 1회 10mg, 1일 3회, 소아 0.75mg/kg 1일 3회 분할, 치료기간은 최대 1주일 이내로 하고 QTc 연장 의약품과의 병용은 금지하도록 권고하는 내용을 포함하고 있다. 식약처는 추후 해당 품목의 안전성에 대한 평가를 통하여 필요한 안전조치를 취할 계획이며, 처방·투약 시 이러한 내용에 유의하여 줄 것을 당부하였다.

의약품전문가를 위한 권고사항	환자를 위한 권고사항
1. 돔페리돈 함유제제 사용 시 심장 부정맥 위험이 증가하는 것으로 확인됨(QTc 연장, Torsade de Pointes, 심각한 심실성 부정맥, 돌연 심장사 포함) 2. QT 간격을 연장시키는 의약품 또는 CYP3A4 억제제와 병용금지, 최대 치료기간은 1주를 초과하지 말 것	1. 돔페리돈 함유제제는 일부 환자에서 불규칙적인 심장 박동을 포함해 심장 부작용 위험을 증가시킬 수 있다는 우려가 있음 2. 복부팽만, 속쓰림 등의 증상이나 심장문제가 있는 환자는 사용하지 말 것 3. 동 제제를 투여 받는 환자는 의문사항이나 우려 사항을 담당 의사 또는 약사와 상담할 것

* 본원 약품명 - Motilium-M® Tab 10mg, Domperidone Susp® 1mg/1ml

- MFDS, 04/29/2014 -



국내 의약품 품목허가사항 변경

■ Ferric Hydroxide Sucrose Complex (Venoferrum® Inj)

국내허가사항 중 용법·용량 정보에 '이 약의 매번 투여 중과 투여 후에 과민반응의 징후와 증상이 나타나는지 환자를 면밀히 관찰해야 한다. 이 약은 심폐소생술이 가능한 장소(예를 들면, 해당 의료기기를 갖춘 장소 및/또는 긴급한 상황에 필수적인 의약품 투여가 가능한 장소)에서 아니필락시스 반응을 즉시 인지 및 치료할 수 있도록 교육받은 전문 인력(의사 및/또는 간호사)이 준비되었을 때 투여되어야 한다. 환자는 이 약의 주입 후 최소 30분 동안 이상반응이 나타나는지 관찰되어야 한다.'는 내용이 신설되었다. 또한 사용상의 주의사항 중 '7. 임부 및 수유부에 대한 투여' 항목에 '임산부에 대한 이 약의 적절한 임상시험 자료는 없다. 그러므로 이 약을 임신 중에 사용하기 전에 신중한 유의성/위해성 평가가 필요하며, 반드시 필요한 경우에만 사용해야 한다. 임신 초기에 발생하는 철결핍성 빈혈은 대부분의 경우에 경구용 철분제로 치료될 수 있다. 이 약의 치료는 모체와 태아 모두에게 유의성이 잠재적 위해성을 상회한다고 판단되는 경우에 임신 2기 및 3기로 제한되어야 한다.'는 내용이 추가되었다.

- MFDS, 04/01/2014 -



신약소개



Neulasta PFS Inj 6mg/0.6ml/PFS (Pegfilgrastim)



보협약가	897,000원/PFS 급여 (2014.3.5)
제조사/ 판매사	Amgen Mfg. Ltd(USA)/ 한국교와하코기린
보관방법	냉장보관(2-8℃), 동결금지, 진탕금지, 차광보관, 밀봉용기

1. 성상

- 무색의 용액이 충전된 주사침이 달린 투명한 유리프리필드 시린지 주사제

2. 기전

- G-CSF는 조혈세포 표면의 특정 수용체에 결합하여 호중구의 생성, 성숙 및 분화를 촉진시킨다. 기존의 filgrastim은 분자의 크기가 작아 일차적으로 신장을 통해 소실되는 반면, Pegfilgrastim은 filgrastim에 polyethylene glycol 부분을 추가하여 만들어지는데, 분자의 크기가 커서 신장을 통해 제거되지 않고 호중구의 G-CSF 수용체에 결합하여 제거되는 호중구 매개 소실이 주된 제거 경로이다. 이 때문에 반감기와 작용시간이 길어져 화학요법 주기당 1회 투여가 가능하며, 호중구 감소증이 있는 기간 내내 혈류에 머무르다가 호중구가 회복됨과 함께 제거된다.

3. 효능효과

- 악성 종양에 대한 세포독성 화학요법을 투여 받는 환자의 발열성 호중구감소증의 발생과 호중구감소증의 기간 감소 (만성 골수성 백혈병과 골수이형성증후군은 제외함)

4. 용법용량

- 이 약 6mg을 항암화학요법 투여하고 약 24시간 후에 피하주사

5. 사용상 주의사항

<경고>

- 치명적 비장 파열이 발생할 수 있다. 이 약 투여 후 좌측 상복부, 어깨 통증이 있는 환자는 비장비대, 비장파열을 검사한다.
- 급성 호흡곤란 증후군(ARDS)이 발생할 수 있다. 열, 폐 침윤, 호흡곤란이 있는 환자는 ARDS를 검사한다. ARDS가 발생한 환자에는 투여를 중지한다.
- 아나필락시스를 포함한 심각한 알러지 반응이 발생할 수 있다. 심각한 알러지 반응이 발생한 환자에는 투여를 영구히 중지한다.
- 겸상적혈구질환 환자가 필그라스티움, 페그필그라스티움을 투여 받는 경우 중증, 때때로 치명적인 겸상적혈구발증이 발생할 수 있다.
- 페그필그라스티움과 필그라스티움이 작용하는 G-CSF수용체가 암

세포에서 발견된다. 페그필그라스티움이 골수성 암과 골수이형성증을 포함한 암 종류를 증가시키는 요소로 작용할 수 있다.

6. 이상반응

흔하게~매우 흔하게(1%이상)

- 가장 빈번히 보고된 이상반응은 골통증이었다. 일반적으로 경증~중등도였으며 대부분의 환자에서 일반적인 진통제 조절이 가능하였다.
- 화학요법을 받는 환자에서 매우 흔하게 구토와 투통
- 통증 및 홍반을 포함하는 주사부위 반응
- 혈소판감소증

때때로(0.1~1%)

- 백혈구증가증(White Blood Count [WBC] > 100 × 10⁹/L)
- 비장파열
- 간질폐렴, 폐부종, 폐침윤, 폐섬유증을 포함한 폐 이상반응
- ARDS
- 가역적인 경증~중등도의 요산과 알칼리성 인산분해효소 및 락트산탈수소효소의 상승

드물게(0.01~0.1%)

- 피부혈관염
- 모세혈관 누출증후군
- Sweet 증후군
- 비장 비대증
- 일시적인 ALT 또는 AST 수치 증가

기타

- 피부발진, 두드러기, 혈관부종, 호흡곤란, 홍반, 홍조, 저혈압을 포함하는 과민성 반응

7. 상호작용

- 세포독성 화학요법에 대한 급격히 분열하는 골수세포의 잠재적인 감소성 때문에 이 약은 세포독성 화학요법제를 투여하고 약 24시간 후에 투여한다. 동물실험에서, 이 약과 5-FU 또는 다른 대사길항제와의 병용투여로 인해 잠재적인 골수억제가 나타났다. 니트로소요소(nitrosourea)와 같은 지연형 골수억제제와 관련된 화학요법제를 투여하는 환자에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 평가되지 않았다.

8. 소아에 대한 투여

- 소아에 대한 사용은 제한되어 있음.

9. 신장에 환자에 대한 투여

- 말기 신질환, 신기능 장애 환자에 있어 약물동태학적으로 어떠한 영향도 끼치지 않으므로 신기능 장애 환자에서 용량 조절의 필요는 없음.

10. 고령자에 대한 투여

- 65세 이상 고령자와 그 이하의 군에서 안전성 또는 유효성에 대한 유의한 차이는 발견되지 않았음.



ADR(Adverse Drug Reaction) 보고사례 소개

아래는 본원 지역약품안전센터에 보고된 약물유해반응 사례를 간단하게 정리한 것입니다.

■ 사례1. Arava에 의한 간효소수치 상승

의심약품(성분명)	Arava Tab 20mg (Leflunomide)
병용약품	Methotrexate Tab 2.5mg, Oxiklorin Tab 200mg, Methylon Tab 4mg, Folic acid Tab 1mg, Mobic Cap 7.5mg, Gliptide Tab 200mg
증상	간효소 수치 상승
History	49세 여자 환자로 본원 류마티스 내과 외래 환자입니다. 2013년 10월 27일 처음으로 Arava Tab 20mg을 처방받고 3개월 복용 후 2014년 1월 27일 검사 결과 ALT, AST 모두 상승하여 복용을 중단하고 Prograf 1mg으로 약제 변경하여 3개월간 복용하였습니다. 2014년 4월 27일 내원하여 다시 검사한 결과 ALT, AST 정상 수치 나타냈습니다.
평가	본 사례는 Arava 복용 후 간수치가 상승했다가 투여 중단 후 자연 회복된 사례로 의심약제 투여 후 발생한 증상으로 시간적 인과관계가 비교적 명확합니다. 함께 투여한 병용약제는 환자가 본원 류마티스 내과에서 2010년부터 계속 처방받아온 약제이므로 배제되었습니다. 또한 Arava는 간 효소치의 상승이 나타날 수 있고 간부전, 간염 등의 심각한 간손상이 나타날 수 있다고 국내허가사항에 반영되어 있어 유해사례와 약물과의 인과성 '비교적 명확함(Probable)'으로 평가되었습니다.

■ 사례2. Midazolam에 의한 딸꾹질

의심약품(성분명)	Midazolam Inj 5mg/5ml (Midazolam)
병용약품	Curan Inj 50mg/2ml
증상	딸꾹질
History	7개월 여자 환자로 본원 응급실에서 MR 검사 위해 Midazolam IV 투여 후 딸꾹질이 관찰되었습니다. 이후 환아 sedation 되지 않아 Midazolam 추가 투여 하지 않고 Etomidate 투여하였고 이후 부작용 보고 없었습니다.
평가	의심약제(Midazolam) 투여 후 발생한 증상으로 시간적 인과관계가 비교적 명확하고 중단 후 자연 호전되었습니다. 병용약제인 Curan Inj에는 해당 부작용 보고가 없어 배제 가능하고 국내허가사항에 Midazolam Inj에 의한 딸꾹질이 보고되어 있어 인과성 '비교적 명확함(Probable)'으로 평가되었습니다.

■ 사례3. Heparin에 의한 빈맥, 어지러움

의심약품(성분명)	Heparin 20000unit/20ml (Heparin sodium)
병용약품	없음
증상	빈맥, 어지러움, 심장 두근거림, 얼굴 화끈거림
History	67세 남자 환자로 2014년 1월 2일 혈액종양내과에서 Palliative Chemotherapy 받던 중 쓰러져 입원하게 되었습니다. 2014년 1월 3일 퇴원 위해 Chemoport heparin lock 하면서 10분 이내 BP가 70mmHg로 떨어지고, 흉부 불편함과 얼굴 화끈거림이 있어서 ADR 보고되었습니다. 헤파린에 의한 아나필락시스가 의심되어 퇴원을 연기하였고, 1월 5일 알레르기내과에 협의진료를 의뢰하였습니다.
평가	Heparin-induced anaphylactoid reaction 은 5% 미만으로 보고되고 있지만 최근 100일 이내에 헤파린이 투여된 적 있는 환자에서 IV bolus로 헤파린이 투여된 후 5-30분 이내로 열감, 빈맥, 작열감 등의 증상이 동반될 수 있습니다. 본 환자도 3개월 전 chemoport를 삽입하여 헤파린에 대한 노출이 있었고 투여 직후 보고된 증상과 함께 혈소판 감소가 동반되어 합당한 것으로 보입니다. 2014년 1월 7일 Heparin-induced anaphylactic shock 으로 chemoport 제거하였고 1월 23일 까지 진행한 외래 chemotherapy에서 이상반응 보고된 것 없습니다.
평가	의심약제 단독투여 후 발생한 증상으로 시간적 인과관계 비교적 명확하고 Heparin의 국내허가사항에도 빈맥, 혈압강하, shock 등의 anaphylactoid reaction이 명시되어 있습니다. 따라서 나타난 유해사례와 약물과의 인과성 '비교적 명확함(Probable)'으로 평가되었습니다.

■ 사례4. Tranexamic acid에 의한 식은땀

의심약품(성분명)	Tranexamic acid Inj 500mg/5ml (Tranexamic acid)
병용약품	Acupan Inj 20mg/2ml, Selenase T Pro Inj 500mcg/10ml
증상	Sweating, 식은땀
History	41세 여자 환자로 건강검진 시 다발성 자궁근종 소견 보여 수술적 치료 위해 2014년 4월 30일 입원하였습니다. 입원 당일 Tranexamic acid 투여 후 식은땀 호소하여 ADR 보고되었고 투여 중지 후 자연 회복되었습니다.
평가	의심약제 투여 후 발생한 증상으로 시간적 인과관계 명확하고 중단 후 증상 호전되었으나 Acupan Inj이 국내허가사항 이상반응으로 땀과다증 보고가 있어 병용약제 가능성 배제하기 어려워 유해사례와 약물과의 인과성 '관련 있을 가능성 있음(Possible)'으로 평가되었습니다.

(References) Uptodate, Kimsonline

- 약무정보파트 최혜주 약사 -



Pharmacy News Brief



약품변경사항 (3/16~4/15)

1. 신규입고약품 (2013년 4-2차 약사위원회 승인품목)

성분명	약품명	효능	제약사
Flumazenil	Flumazenil Inj 0.5mg	Antidote	명문제약
Norepinephrine Bitartrate	Quprin Inj 20mg/20ml	Alpha/Beta Agonist	비씨월드
Rocuronium Bromide	ROCUMERON Inj 25mg/2.5ml, 50mg/5ml	Neuromuscular Blocker Agent	휴온스 /일성신약
Theophylline	Uniphyl SR Tab 200mg	Bronchodilator	한국먼디파마
Azathioprine	Immuthera Tab 50mg	Immunosuppressant Agent	셀트리온제약
Levodropropizine	Levotuss Tab 60mg	Antitussive Agent	현대약품
Leucine + Isoleucine + Valine	Licure Susp	Cholelitholitics & Hepatic Protectors	대원
Cefoperazone + Sulbactam	Peratam Inj 1g	Antibiotic, 3rd Cephalosporins	국제약품
Cefazedone sodium	Cefazedone Inj 2g	Antibiotics, 1st Cephalosporins	국제약품
Colistimethate sodium	Colis Inj 150mg	Antibiotic, Miscellaneous	삼천당
Fluconazole	Oneflu Inj 100mg/50ml	Antifungal agent	JW중의
Clarithromycin	Claxin Tab 500mg (원외)	Antibiotics, Macrolides	한국유나이티드
Imatinib mesylate	Glinib Tab 100mg, 200mg, 400mg	Antineoplastic agent, Tyrosine kinase inhibitor	동아에스티
Paclitaxel	Padexol Inj 30mg, 100mg, 200mg, 300mg	Antineoplastic agent, Antimicrotubular	신풍
Capecitabine	Xelobig Tab 150mg, 500mg	Antineoplastic agent, antimetabolite	일동
Alprazolam	Alpram Tab 0.25mg, 0.4mg, 0.5mg	Benzodiazepine	환인
Codeine 10mg + Acetaminophen 250mg + Ibuprofen 200mg	Tacopen Cap	NSAIDs+Analgesic, opioid	구주

2. 코드폐기약품

성분명	약품명	제약사	비고
Caroverine HCl + Naphtylacetic acid + Nicotinic acid	Galspa Soft Cap	한림	제조사 생산중단
Leuprolide acetate	Lucrin Inj 14mg/2.8ml	한국에보트	제조사 생산중단
Nimustine, HCl	Nidran Inj 50mg	씨제이	제조사 생산중단
Sodium nitrite, Sodium thiosulfate, Amyl nitrite	Cyanide Antidote Package	희귀의약품센터	제조사 생산중단
Levocabastine	Livostin Eye Drop(4ml/BOT)	한국안센	제조사 생산중단



약제팀 소식



약제팀에서는 5월 9일자로 2014년도 의료기관 필수 실무실습 과정 2차 수료생을 배출하였다. 이번 차수는 지난 3월 3일에 시작하여 10주 과정으로 실습이 진행된 덕성여자대학교 6명, 원광대학교 1명 및 3월 10일에 시작하여 8주 과정으로 진행된 성균관대학교 8명 등 총 15명이다.

의료기관 필수 실무실습은 약제팀 업무 중 외래조제, 병동조제, 임상시험약관리, 약무행정, 약품정보, 임상약동학(TDM), 항응고약물상담(ACS), 고영양수액/무균조제, 약물유해반응 모니터링 실무(ADR) 등 9개 파트에 대한 이론과 실무를 현장에서 학생들에게 교육하고 있다.