



# Pharmacy Newsletter

- 발행일 : 2005년 12월 31일
- 발행인 : 이영희
- 발행처 : 아주대학교병원 약제팀
- 편집인 : 이승화, 방은수, 최은향

443-721 경기도 수원시 영통구 원천동 산5번지 Tel : 031-219-5678,5684 Fax : 031-219-5685

## Topic News



### 의약품 안전성 정보

#### □ Coagulation Factor VII(Novo Seven®)

Novo Nordisk와 FDA는 Novo Seven의 경고문항과 이상반응항목을 개정하였다. 시판 후 조사 결과와 임상 연구 결과를 근거로 혈전생성과 관련된 이상반응이 추가되었다. Intracerebral hemorrhage가 있는 고령의 non-hemophilia환자에게 Novo Seven의 투여로 심근 허혈, 심근경색, 뇌경색 등 arterial thromboembolic events를 증가시킬 수 있는 잠재적 위험성이 있음이 경고문항에 삽입되었으며, 시판후 조사결과 아나필락시스반응과 같은 과민증과 혈전정맥염, 심부정맥혈전증 등 혈전색전증과 관련된 이상 반응의 내용이 추가되었다.

- 01/DEC/2005, www.fda.gov/cder -

#### □ Finasteride (Proscar® 5mg, Propecia® 1mg)

식약청은 의약품재심사 결과에 따른 허가사항 변경을 지시하였으며 해당사항은 아래와 같다.

##### - 소아환자, 여성에게 투여 금지

임부나 임신가능성이 있는 여성이 약의 부서진 조각을 만지는 경우 남성 태아에 위험을 초래할 가능성이 있음

##### - 간에서 광범위하게 대사되므로 간기능 이상 환자에 사용시 주의할 것

##### - 시판후 조사로 추가보고된 이상반응

사정장애, 유방압 통 및 비대, 발진, 두드러기 등의 과민반응, 고환통, 위장장애, 어지러움, 두통 등

#### □ Losar tan (Cozaar® 50mg, Cozaar Plus®, Cozaar plus F®)

코자플러스의 경우 태아나 신생아의 손상 및 사망을 발생시킬 수 있으므로 임신 사실을 알게 되면 복용을 즉각 중지해야 하며 임신 2~3기에 코자플러스 복용시 저혈압, 신생아 두개골 발육부진, 무뇨증, 가역적인 신부전 및 사망 등 태아 및 신생아 손상에 관한 부분을 추가했다.

-KFDA, -09/DEC/2005-



### 의료보험 소식

#### □ Gabapentin 경구제(뉴론틴 캡셀 등)

##### 관련근거

보건복지부 고시 제2005-57호(2005.9.1 적용)

##### 세부인정기준

1. 간질(약제별 허가사항 범위내 인정)
2. 신경병증성 통증
  - ① 당뇨병성 신경병증
  - ② 대상포진 후 신경통
  - ③ 척수손상에 따른 신경병증성 통증
  - ④ 복합부위 통증증후군
  - ⑤ 다발성 경화증, 파브리병
  - ⑥ 척추수술 후 통증증후군
  - ⑦ 절단 등으로 인한 신경병증성 통증(환산통, 단단통)
  - ⑧ 삼차신경통(1차적으로 다른 약제에 반응하지 않거나 부작용으로 인해 사용하기 어려운 경우)
  - ⑨ 암성 신경병증성 통증(암성통증 관련 사용 권고안 참조하여 인정예정)
3. 동 기준이의 허가사항 범위 내 투여 시 약값 전액 본인부담

신약소개

Vfend® Inj, Tab (Voriconazole)

1) 약리작용

- Fungal cytochrome P450 activity를 방해하여 ergosterol synthesis와 fungal cell membrane 합성을 저해한다.

2) 적응증

- 침습성 Aspergillus 감염 치료, Scedosporium apiospermum과 Fusarium 속에 의한 중증 진균감염 중 다른 치료법에 대해 내약성이 나쁘거나 불응성인 환자 치료

3) 용법 용량

	LD(최초 24시간)	MD(그 이후)
주사	6mg/kg Q 12 hr	4mg/kg Bid
정제	< 40 kg	200mg Q 12 hr
	≥ 40 kg	400mg Q 12 hr

4) Pharmacodynamic / Kinetics

- Absorption : Well (PO)
- Distribution : 4.6 L/kg
- Protein binding : 58%
- Bioavailability : 96%
- Metabolism : Hepatic via CYP 2C10, 2CP, 3A4
- Half life elimination : dose-dependent, variable
- Time to peak : 1-2 hrs
- Excretion : Urine (비활성 대사체로서)

5) Drug Interactions

- Cisapride, pimozide level 증가시킴 : malignant arrhythmia 발생
- QT prolonging agents (Class I a, III antiarrhythmics) : 부정맥위험 증가
- Ergot alkaloids level 증가 : ergot toxicity 증가
- Rifabutin, busulfan, docetaxel, dofetilide level 증가
- Cyclosporine, sirolimus, tacrolimus level 증가 (cyclosporine 50%까지 감량, tacrolimus 66%까지 감량)
- Delavirdine에 의해 voriconazole level 증가

- Buspirone, methylprednisolone, quinidine, sulfonyleureas, trimetrexate, vinca alkaloids, zolpidem, benzodiazepines, CCB, mirtazapine, nateglinide, nafazodone, sildenafil, tacrolimus, venlafaxine level 증가
- Warfarin anticoagulant effect 증가
- Aminoglutethimide, carbamazepine, efavirenz, nevirapine, phenytoin, phenobarbital, secobarbital, rifampin, ritonavir에 의해 voriconazole level 감소

6) 이상반응

- > 10% : Visual changes (photophobia, color changes, blurred vision)
- 1-10% : Tachycardia, fever, rash, chill, headache, hypokalemia, hypomagnesemia, N/V, alkaline phosphatase 상승, ALT/AST 상승, hyper/hypotension, vasodilation
- > 1% : Agranulocytosis, aplastic anemia, AV block, bone marrow depression, bradycardia, CHF, QT interval prolongation

7) 주의사항

- 금기 : Terfenadine, astemizole, cisapride, pimozide, quinidine과의 병용, rifampicin, carbamazepine, phenobarbital과의 병용, sirolimus와의 병용, ergotamine, dihydroergotamine과의 병용

8) Pregnancy risk factor : D

9) Lactation

- 인체에서 모유로의 이행은 연구되지 않았으므로 투여 시작되면 수유 중단해야 함

10) 함량 및 제형

- 200mg/V, 200mg/T

- 참고문헌 : Drug Information Handbook 13th Ed. Package Insert 의약품 조사 자료집

본원 사용 중인 항진균제 일람

약품명	성분명	함량/제형	PRF(FDA)	Mechanism of Action	비고	약가
Vfend®	Voriconazole	200mg / V	D	세포막 합성 저해	Aspergillus의 DOC	130,927원 / V
		200mg / T				29,240원 / T
Diflucan®	Fluconazole	100mg / V	C	세포막 합성 저해	Candida의 DOC	22,293원 / V
		50mg / C				3,337원 / C
		10mg / ml (Syr)				686원 / ml
Cansidas®	Caspofungin	50mg / V	C	세포벽 합성 저해	Aspergillus의 DOC	374,000원 / V
		70mg / V				474,090원 / V
Fungizone®	Amphotericin B	50mg / V	B	세포막 투과성 변화	신독성, 오한, 발열 등의 부작용	11,802원 / V
Ambisome®		228,340원 / V				
Sporanox®	Itraconazole	250mg / 25ml/A	C	세포막 합성 저해	식사함께 복용 시 흡수 증가	119,582원 / A
		100mg / C				1,343원 / C
		1500mg / Bot (Soln)				79,050원 / Bot
Itra®	Itraconazole	100mg / T				1,371원 / T
Spike®(원외)	Ketoconazole	200mg / T	C	세포벽 투과성 변화	전신감염에 사용 안함	-
Mycostatin® Syr	Nystatin	100,000U / ml	B/C	세포벽투과성변화	구강 Candida	32원 / ml

## Journal Review

### *Are All Aromatase Inhibitors the Same? A Review of Controlled Clinical Trials in Breast Cancer*

#### Background & Objective

5 years-tamoxifen therapy는 estrogen receptor positive early stage breast cancer의 Adjuvant treatment로 가장 표준이 되는 치료법이며, 폐경기 이후 여성의 진행성, 전이성 breast cancer에 hormonal treatment로 사용되었다. 3세대 aromatase inhibitors(이하 AIs로 표기)인 anastrozole, exemestane, letrozole이 새로운 치료법으로 선택될 수 있게 되었으나, 직접적으로 이 약제들 간의 randomized, double-blind, controlled trials (in any breast cancer treatment setting)에 의한 효능을 비교한 Data가 부족하였다. 따라서, neoadjuvant, adjuvant, advanced/metastatic breast cancer 조건 아래 randomized, controlled trials에서의 최근 결과들을 검토하였다.

#### Methods

1990년부터 2005년까지 발표된 randomized, controlled trials의 내용을 breast cancer, aromatase, aromatase inhibitor, anastrozole, exemestane, letrozole 등의 용어를 사용하여 MEDLINE(의학문헌검색 시스템)을 통해 검색하였다. 또한, 2001년부터 2005년 사이에 개최된 여러 oncology meeting의 회보에 실린 Abstract에서 관련된 자료를 검색하였다.

#### Results

폐경기 이후 여성의 breast cancer adjuvant treatment를 위해 AI와 tamoxifen을 비교한 2 phase III trials에서, initial adjuvant treatment에 tamoxifen 보다 anastrozole과 letrozole이 상대적으로 disease-free survival이 유의성 있게 증가되었다(각각  $P=0.01$  and  $P=0.003$ ).

adjuvant tamoxifen therapy를 2~3년 시행한 후, anastrozole(2 phase III trials)이나, exemestane(1 phase III trials)로 전환하는 치료법이 지속적으로 tamoxifen therapy를 해 온 것에 비해 재발 위험을 줄일 수 있다는 점에서 더 효과적인 것으로 나타났으며(각각  $P=0.006$ ,  $P<0.002$  and  $P<0.001$ ), Letrozole로 전환된 data도 곧 확보될 예정이다. 또 다른 phase III trial을 통해, letrozole은 extended adjuvant 조건에서 disease-free survival을 향상시키는 것으로 확인되었고( $P\leq 0.001$ ), neoadjuvant 조건에서 tamoxifen보다 지속적으로 더 효과적인 것은 AIs 뿐인 것으로 확인되었다.

3 phase III 연구(1: letrozole vs tamoxifen, 2: anastrozole vs tamoxifen)에서, anastrozole와 letrozole 모두가 first-line setting에서 tamoxifen보다 더 효능이 있었고 letrozole을 처방받은 몇몇 환자는 second-line setting에서 anastrozole을 처방받은 환자에 비해 전체적으로 나은 response-rate을 보였다(각각 19.1% vs 12.3%,  $P=0.013$ ). Patient-preference 연구에서 letrozole을 처방받은 환자가 anastrozole을 처방받은 환자보다 adverse events가 더 적은 것으로 보고 되었고(각각 43% vs 65%;  $P<0.003$ ), 더 많은 환자들이 anastrozole보다 letrozole을 선호한다고 보고하였다(68% vs 32%;  $P<0.01$ ).

#### Conclusions

현재 anastrozole과 letrozole은 일련의 breast cancer care 즉, early stage, locally advanced, metastatic disease에서의 효과에 대한 완성된 data를 가지고 있다. 하지만 직접적으로 이들 data를 통해 약물을 비교하는 것은 한계가 있으며, 간접 비교를 통해 estrogen-deprivation therapy가 요구되는 폐경기 이후 여성의 breast cancer 치료에는 여러 AIs중에서 letrozole이 좀 더 많은 장점을 가지고 있음을 알 수 있다. Randomized, double-blind comparative study를 통해 얻어진 data는 AIs 간의 차이를 명확하게 해준다.

Pharmacy News Brief

약품변경사항 (11/10~12/9)

1. 신규입고약품

성분명	약품명	함량	제조사	비고
Nafamostat	Futhan <sup>®</sup> Inj	10mg/V	SK	함량추가
Cytochrome C	Cereticom <sup>®</sup> Tab	10mg/T	유영	-
Voriconazole	Vfend <sup>®</sup> Inj, Tab	200mg/V, 200mg/T	화이자	관리항균제
Ciclopirox clamine 1,5%	Sebiprox <sup>®</sup> Liq.	100ml/Bot	한국스티렐	-
Glimepiride + Metformin	Amaryl <sup>®</sup> -M Tab	1+250mg/T, 2+500mg/T	한독/Aventis	-
Ezetimibe + Simvastatin	Vytorin <sup>®</sup> Tab	10+20mg/T	MSD	-
Darbepoetin-β	Aranesp <sup>®</sup> Inj	50mcg/0,5ml/PFS	제일기린	함량추가
Ceftriaxone	Ceftriaxone <sup>®</sup> Inj	2g/V	보령	함량추가
Gabapentin	Gabapentin <sup>®</sup> Cap	100mg/C	동아	품목, 함량추가
PEG + Sod. Bicarbonate + KCl	Colyte <sup>®</sup> -F Powder	4L/Bot	태준	Colonoscopy
전처치용 하제	Triamcinolone acetonide	Oramedy? Oint	10g/Tube	동국규격변경
Moxifloxacin	Vigamox <sup>®</sup> Opth Sol	0,5% 5ml/Bot	한국알콘	-
Dinoprostone (PGE2)	Profess <sup>®</sup> Vag, SR Tab	10mg/T	부광	냉동보관
Meclizine	Vomilong <sup>®</sup> Pow.	25mg/P	영일	-
Pentamidine	Pentamidine <sup>®</sup> Inj	300mg/V	DB Pharm	재입고
Testosterone Undecanoate	Nebido <sup>®</sup> Inj	1000mg/A	한국세링	-
Flurbiprofen	Bifen <sup>®</sup> Cataplasma	6매/PAK	녹십자	Zenol <sup>®</sup> Cool 대체
Doxifluridine	Doxifluridine <sup>®</sup> Cap	100mg/C, 200mg/C	광동	Furtulone <sup>®</sup> /Didox <sup>®</sup> 대체
Tacrolimus	Prograf <sup>®</sup> Cap 0,5mg	0,5mg/C	한국후지사사	함량추가
Estriol	Ovestin Vag, Supp	0,5mg/T	한국오가논	-
Dantrolene	Dantrolene Inj	20mg/V	희귀의약품센터	-
Desonide	DesOwen Lotion (0,05%, 120ml)	120ml/Bot	한국갈더마	규격변경(118ml→120ml)

2. 코드폐기약품

성분명	상품명	함량	제조사	비고
Haloperidol	Serenace <sup>®</sup> Tab 0,5mg	0,5mg/T	환인	생산중지
Triamcinolone acetonide	Oramedy <sup>®</sup> Oint 0,1%	6g/Tube	동국	규격변경
PEG 3350 etc	Colyte <sup>®</sup> Pow (4L)	4L/Bot	태준	대체
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> + NaHCO <sub>3</sub>	Solin <sup>®</sup> Enema (133ml/B)	133ml/B	한국과마	동일성분 품목 삭제
Clofazimine	Laprene <sup>®</sup> Cap	50mg/C	태준	생산중지
Desonide	DesOwen Lotion (0,05%, 118ml)	118ml/B	한국갈더마	120ml로 대체

3. 원외전용코드 전환약품

No	성분명	약품명	No	성분명	약품명
1	Atorvastatin	Lipitor <sup>®</sup> Tab 40mg (원외)	6	Hydroquinone 5% etc	Elimina <sup>®</sup> Cr 15g (원외)
2	Valsartan + HCTZ	Co-Diovan <sup>®</sup> Tab 160/12,5mg (원외)	7	Erythromycin	Eryacne <sup>®</sup> Gel (30g/Tube) (원외)
3	Calcipotriol	Daivonex <sup>®</sup> Cream 30g (원외)	8	Calcipotriol	Daivonex <sup>®</sup> Sol 30ml (원외)
4	Tretinoin	Stieva-A <sup>®</sup> Sol 50ml (0,025%) (원외)	9	Fluvastatin	Lescol <sup>®</sup> XL Tab 80mg (원외)
5	Irbesartan + HCTZ	CoAprovel <sup>®</sup> Tab 300/12,5mg (원외)			

NEWS

| IRB소식 |  
| 약제팀소식 |

**12월 21일 (수)** 2005-12차 IRB가 개최되었습니다.

**12월 5일(월) ~ 9일(금)** 제 40 회 미국병원약사회 학술대회가 개최되었습니다. (ASHP Midyear Clinical Meeting)에 이승화, 최성주 약사가 참석하였습니다.

**12월 16일 (금)** 개최된 소아혈액종양심포지움에 임윤희, 최성주, 최은향 약사가 참석하였습니다.

새식구를 환영합니다 : 김유정 약사, 박보람, 여혜선, 한옥남 (12/1)  
수고하셨습니다 : 신지영 약사 (12/31)

