



# Pharmacy Newsletter

- 발행일 : 2006년 1월 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

#### □ Rosiglitazone (Avandia®, Avandamet®)

FDA와 GSK는 rosiglitazone을 포함하는 Avandia와 Avandamet 제품에 대해 시판후 조사를 토대로 안과관련 이상반응에 대해 경고했다. Rosiglitazone과 관련된 이상반응은 망막의 일부가 부어 시야가 흐려지는 macular edema로 환자 대부분이 말초부종도 함께 보고되었다. 약용량을 감소시키거나 (1예), 몇 건의 사례에는 약의 투여를 중지함에 따라 증상이 개선되거나 자연 소실되었다.

- 06/JAN/2006, www.fda.gov/cder-

#### □ Rho(D) Immune Globulin (WinRho SDF®)

FDA와 Cangene, Bexter는 WinRhoro SDF의 주의사항, 경고문 및 이상반응 항목을 개정하였다. 지속적인 시판 후 사후조사 결과 ITP환자에서 드물지만 치명적인 intravascular hemolysis가 보고되었다. 개정된 내용에는 임상외는 ITP에 이 약을 처방할 경우 본체의 위험성과 이익성을 토의해야 하며 환자 치료시 intravascular hemolysis와 관련한 증상과 증후(배통, 발열, 소변량 감소, 소변색 변화, 갑작스런 체중증가, 부종, 호흡곤란 등)에 대해 환자에게 주지시켜야 한다는 내용이 포함되었다.

- 05/JAN/2006, www.fda.gov/cder-

#### □ Clozapine (Clozaril®)

FDA와 Novartis는 Clozapine을 투여하는 환자의 WBC monitoring schedule 조정에 대한 내용을 개정, 공지하였으며 안전성과 관련한 사용설명서 내용을 변경하였다. WBC와 ANC가 정상인 환자(기준 : WBC ≥ 3500/mm<sup>3</sup>, ANC ≥ 2000/mm<sup>3</sup>)는 치료시작 1년 후 (처음 6개월동안은 주마다, 이후 6개월 동안은 2주마다)부터는 1개월마다 정기적인 monitoring을 권고하였다. 또한 FDA는 고령자에게 치매와 관련된 정신병에 clozapine의 사용(off-label use) 시 사망의 위험이 증가함을 경고하였다. 안전성과 관련하여 추가된 항목은 치매와 관련된 정신병, 마비성 장폐색증, 고콜레스테롤 혈증, citalopram과의 약동학적 상호작용 등이다.

- 17/JAN/2006, www.fda.gov/cder

#### □ Dorzolamide (Trusopt® Eye Drop)

KFDA는 의약품재심사결과 허가사항 변경을 지시하였다. 추가된 내용은 다음과 같다. 신결석 병력이 있는 환자는 요로결석의 위험이 증가할 수 있고, 만성 각막손상 및 안과수술의 병력이 있는 환자는 각막부종 및 비가역적 각막대상부종이 보고된 바 있으므로 신중히 투여한다. 호흡기계 이상반응으로 비출혈이 추가되었다.

-KFDA, -13/JAN/2006-

### 의료보험 소식

#### □ 아이알코돈 정(Oxycodone HCl 속효성 경구제)

1. 관련근거 : 보건복지부 고시 제2005-52호(2005.8.1 적용)

2. 인정기준

##### • 암성통증

- 용량조절단계에서는 동 약제의 허가사항대로 매 4-6시간마다 투여하되 단기간(3일간 정도) 투여시 인정하고, 이미 마약성 진통제로 통증 조절중인 환자의 돌발성 통증에는 PRN요법으로 1일 3회 추가 처방시에도 인정

##### • 비암성통증(골관절염, 허부요통, neuropathic pain)

- NSAIDs 최대용량에도 반응하지 않고 마약성 진통제를 필요로하는 심한 통증에 1일 40mg까지 단기간 투여시 인정

##### • 수술 후 통증

- 1일 40mg까지 단기간 투여시 인정

신약소개

Aranesp® Inj 50mcg/0.5ml (Darbepoetin-α)

1) 약리작용

- Erythroid progenitor cells의 erythropoietin receptor에 결합하여 mature red cells의 생성과 분화 자극

2) 적응증

- 만성신부전환자 (성인 및 11세 이상의 소아)의 빈혈치료
- 화학요법을 받고 있는 비골수성 악성종양을 가진 성인 암환자의 빈혈치료

3) 용법 용량

- 만성신부전환자의 빈혈치료 (IV, SC) :  
Initial: 0.45mcg / kg once weekly
- 화학요법을 받고 있는 암환자의 빈혈치료 (SC) :  
Initial : 2.25mcg / kg once weekly
- 기존 EPO의 교체 시 용량 전환

이전 EPO 용량 (IU/week)	Darbepoetin-α* (mcg/week)	Darbepoetin-α** (mcg/every 2 week)
< 2,500	6.25	12.5
2,500-4,999	12.5	25
5,000-10,999	25	50
11,000-17,999	40	80
18,000-33,999	60	120
34,000-89,999	100	200
≥90,000	200	400

\* EPO 주 2-3회 → Darbepoetin-α 주 1회

\*\* EPO 주 1회 → Darbepoetin-α 2주 1회

4) Pharmacodynamic / Kinetics

- Onset of action : 2-6 weeks 후에 Hgb level 상승
- Absorption : SubQ : Slow
- Distribution : Vd : 0.06 L/kg
- Bioavailability : CRF : SubQ: ~37% (range : 30-50%)
- Half life elimination : CRF:Terminal : IV : 21 hrs, SubQ : 49 hrs (Epoetin-α보다 3배 길다)
- Time to peak : SubQ : RF : 34 hrs (range : 24-72 hrs), Cancer 90 hrs (range : 71-123 hrs)

5) Drug Interaction

- Cyclosporin, Tacrolimus 등의 적혈구 결합율이 높은 약물과 상호작용 가능성 있음.
- 동물실험에서 barbiturates에 의한 수면 유도 효과가 40~50% 연장된 결과가 보고 되었으므로 barbiturates 약물 투여 시 주의 요함.

6) 이상반응

- > 10% : Hypertension, Hypotension, Edema, Peripheral edema, Fatigue, Fever, Headache, Dizziness, Diarrhea, Constipation, Vomiting, Nausea, Myalgia, Arthralgia, Upper respiratory infection, Dyspnea, Cough, Infection.
- 1-10% : Angina / Chest pain, Fluid overload, CHF, Thrombosis, Pruritus, Rash, Dehydration, Back pain, Limb pain, Vascular access thrombosis, Influenza-like syndrome.

7) 주의사항

- 금기 : 조절이 불가능한 고혈압 환자, 이 약 또는 다른 Erythropoietin에 과민증 알려진 환자
- 적용상 주의 : 동결 · 진탕 금지 (단백 변성), 차광, 다른 약품과의 혼합 금지

8) Pregnancy risk factor : C

9) Lactation

- 유부에 투여경험 없으므로 수유금지 (투여가 필수적인 경우 수유 중단해야 함)

10) 함량 및 제형

- 50mcg/0.5ml/PFS (월내 20mcg/0.5ml/PFS, 40mcg/0.4ml/PFS 사용 중임)

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

본원 사용 중인 Hematopoietic agent 일람

약품명	성분명	함량	약가
Aranesp® PFS Inj	Darbepoetin-α	20mcg / 40mcg / 50mcg / PFS	25,401 / 42,000 / 47,250 / PFS
Epokine® Inj	Erythropoietin-α	2000IU / 4000IU / PFS	12,598 / 17,776 / PFS
Recomon® PFS Inj	Erythropoietin-β	2000IU / PFS	13,107 / PFS

## Journal Review

### Famciclovir for the Management of Genital Herpes Simplex

#### Introduction

Herpes simplex virus(HSV)의 치료에는 보편적으로 acyclic nucleoside analogues를 사용한다. Acyclovir는 HSV 감염 치료에 있어 처음으로 경구제로 개발되었으며, 낮은 생체 이용률 때문에 자주 투약되어야 하고 일부 환자에서는 효과를 나타내는 것에 한계가 있다. Penciclovir는 acyclovir와 비슷한 potency와 selectivity를 가지는 acyclic nucleoside analogues로 HSV에 감염된 세포에서 acyclovir와 비교하여 더 안정하고 in vitro 상에서도 antiviral activity가 더 오래 지속된다(Half life in HSV-2 infected cell:penciclovir 20hr 이상 vs acyclovir 1hr 이하). Famciclovir는 penciclovir의 oral prodrug으로, 생체 이용률을 개선시킨 제형이다. Acyclovir나 valaciclovir(acyclovir의 pro-drug)의 적절한 치료에서 불구하고 genital herpes 증상이 개선되지 않거나 재발하는 경우, 정상면역환자이거나 면역억제된 환자에서 famciclovir PO 500mg tid / day가 효과적인지 검토해 보았다.

#### Materials and Methods

미국의 7개 센터에서 치료되지 않고 계속적으로 HSV culture-positive herpetic lesions를 가지거나 culture-positive HSV 재발을 경험한 18세 이상의 환자들을 본 연구의 대상으로 삼았다. 처음 7일 동안 open-label famciclovir 500mg을 하루에 세 번 투약하였고, 증상이 제대로 치료되지 않을 경우 3일 더 투약하였다. 초기 치료단계 동안 호전된 환자의 경우, suppressive therapy로 16주 동안 하루에 세 번 famciclovir 500mg을 투약하였다. '모든 상처의 가피가 떨어지거나 흉반이 남는 정도의 모든 상피조직이 재생된 경우'를 치료의 '완료'라고 정의하였다. 연구가 진행되는 동안 study drug 이외 어떠한 antiviral treatment도 동시 사용은 허용되지 않았다. 전신 steroid 제제의 사용제한 뿐 아니라, 국소적 steroids, anti-infectives, anaesthetics도 제한되었다. Antiretroviral medications은 연구 진행 동안 허용되었다.

#### Results

Active herpes lesions을 가지고 있는 18명의 환자 전체가 본 연구에 참여하였고, 이 중 13명의 환자는 정상면역환자였고, 5명의 환자는 면역억제환자였다(HIV/AIDS; n = 4; cancer leukaemia; n = 1). 5명의 환자는 계속적으로 genital herpes (3명은 정상면역, 2명은 면역억제)를 가지고 있고, 13명의 환자는 재발하였으며, 모두 발병 중에 있었다. 15명의 환자(83%)가 연구가 진행되는 동안 적어도 한가지 이상의 병용약물을 복용하였다. 가장 일반적으로 fluconazole, ibuprofen, lamivudine, zidovudine이 사용되었다. Immunocompetent group에서는 2명의 환자만이 episodic therapy를 받았고, 10명의 환자는 episodic therapy와 suppressive therapy 모두를 받았으며, 16주 동안의 모든 치료를 마친 사람은 7명이었다. Immunocompromised group에서는 3명의 환자만이 episodic therapy를 받았고, 반면에 나머지 2명의 환자는 episodic therapy와 suppressive therapy 모두를 받았고, 1명의 환자만이 16주 동안의 모든 치료를 마쳤다. 따라서 총 8명의 환자가 famciclovir로 episodic treatment와 16주 동안의 suppressive therapy를 마쳤다. 10명의 환자(55.6%)는 중도에 중단하게 되었는데, 심한 adverse를 경험한 환자가 3명, patient follow up이 불가능한 환자 2명, 연구자가 판단하기에 더 이상의 치료가 필요없다고 판단된 환자 1명, protocol 위반환자 2명, Immunocompromised한 환자 2명은 immunocompromised of efficacy에 의해 연구에서 제외되었다. 두 명의 환자 모두 선별 검사와 다음 치료 기간 동안에 penciclovir-resistant virus isolates을 가지고 있었다. immunocompetent group중 한명의 환자는 post-baseline에 대한 자료의 부족으로 유효한 분석에 포함될 수 없었고, 최소한 한 번 이상 famciclovir치료를 받은 17명의 환자 중 유효한 결과를 다음과 같이 정리해 보았다.

Outcome	Immunocompetent patients		Immunocompromised patients	
	non-healing lesion(n=3)	recurrent lesions(n=9)	non-healing lesion(n=2)	recurrent lesions(n=3)
Healing				
episode therapy(day 1-10)	2	4	0	2
suppressive therapy(day 11 onwards)	1	3	0	0
Recurrence				
No	2	4	NA	2
Yes	1	3	NA	0
withdrawal because of lack of efficacy	0	0	2	0
NA = not applicable				

Discussion

본 연구를 통하여 susceptible HSV infection시 이전에 acyclovir / valaciclovir Therapy를 받고도 치료가 되지 않았거나 재발을 경험한 환자 중, 대부분의 immunocompetent한 환자에게 뿐 아니라 일부의 Immunocompromised한 환자에게도 famciclovir 500mg을 하루 세 번 투여하는 것이 효과적인임을 알 수 있었다.

-Clin drug invest, 2005 ; 25(12) ©2005 Adis Data Information BV-

*Aspirin at Low-intermediate Concentration Protects Retinal Vessels in Experimental Diabetic Retinopathy Through Non-platelet-mediated Effects*

Aspirin 1-1.5g/day 용량으로 동물실험(dog)뿐 아니라 임상 시험에서도 diabetic retinal microangiopathy를 예방해왔다. 낮고 안전한 용량의 aspirin이 Antithrombotic effects에 의해

retinopathy에 이점을 보이므로 selective antiplatelet drug인 clopidogrel과 aspirin을 streptozotocin-induced diabetic rat 에서 비교해 보았다. 그 결과, Clopidogrel은 diabetic rat의 망막에 있어 neuronal apoptosis, glial reactivity, capillary cell apoptosis, acellular capillaries을 예방하지 못했다. Aspirin은 항염증 효과를 나타내는 범위보다 낮은 serum level (<0.6mmol/l)에서 capillary cell apoptosis를 예방하고 acellular capillaries의 개선을 가져왔으나 neuroglial abnormalities은 예방하지 못했다. Aldose reductase inhibitor 인 solbinil은 모든 abnormalities를 예방하였다. Diabetic rat 의 망막에서 low-intermediate concentration aspirin의 target 으로 알려진 transcription factor CCAAT / enhancer binding protein-β가 과발현 된 것을 볼 수 있었다. Low-intermediate concentration aspirin은 선택적으로 microangiopathy를 예방 할 수 있다.

-Diabetes, VOL,54, DECEMBER 2005-

Pharmacy News Brief

약품변경사항 (05/12/10 ~ 06/1/9)

1. 신규입고약품

성분명	약품명	함량	제조사	비고
Palivizumab	Synagis® Inj	50mg/V	Abbott	희귀약품
Coagulation Factor VIII	Green Mono® Inj 500IU	500IU/V	녹십자	250IU의 일시 대체
CaCO <sub>3</sub> + Cholecalciferol	Dicamax® Tab	1,250mg+1,000IU T	다림양행	-

2. 코드폐기약품

성분명	상품명	함량	제조사	비고
Aceglutamide Al etc	Beargel® 15ml/PAK	15ml/P	대웅	소모부진
Doxifluridine	Furtulone® Cap 100mg	100mg/C	Roche	품목대체
Methylsalicylate	Zenol® Cool 6매/PAK	6매/P	상아	품목대체
Heptaplatin	Sunpla® Inj 50mg	50mg/V	SK	생산중지
Simvastatin	Zocor® Tab 40mg	40mg/T	MSD	2005-4차 약사위원회결정
Darbepoetin-α	Aranesp® PFS 30mcg/0.3ml	30mcg/PFS	제일	2005-4차 약사위원회결정
Factor VIII	Green Mono® Inj 250IU	250IU/V	녹십자	일시코드폐기
Indinavir	Crixivan® Cap 400mg	400mg/C	MSD	소모부진
Oyster shell Powder	Healthcal® Tab	500mg/T	동화	품목대체
Methylsalicylate	Zenol® Mild Hot 6매/PAK	6매/P	상아	품목대체
Metolazone	Zaroxolyn® Tab 5mg	5mg/T	환인	소모부진
Carteolol	Mikelan® Tab 5mg	5mg/T	한국오츠카	소모부진
Acipimox	Olbetam® Cap 250mg	250mg/C	일동	2005-4차 약사위원회결정

NEWS

| IRB소식 |

병원약사회 임상약학강좌 후 실습교육이 주제별로 2일씩 진행되었습니다.  
1월 16- 17일 (Nephrology service), 1월 10일, 20일 (Drug Information),  
1월 24- 25일 (Oncology service)

새식구를 환영합니다 신유진 약사 (1/2일자)

