



# Pharmacy Newsletter

- 발행일 : 2006년 8월 31일
- 발행인 : 이영희
- 발행처 : 아주대학교병원 약제팀
- 편집인 : 이승화, 방은숙, 이선아

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

## Topic News

### 사용상 주의사항 변경 정보

#### ■ Nabumetone (Relafen® Tab)

위장관 출혈, 궤양 등 부작용 관련 경고사항이 추가되었으며 아나필락시스, 위염, 신경과민, 불면증, 요로장애, 호흡곤란, 발한, 비정상 시력, 피로, 무력증, 근육병증, 월경과다 등의 부작용이 추가되었다.

- KFDA, 09/AUG/2006 -

#### ■ Ferric Hydroxide sucrose complex (Venoferrum® Inj)

감염성 간염의 기왕력이 있거나 혈청트랜스아미나제가 정상치 세배 이상인 환자, 임신 1기, 아토피나 알러지 경험이 있는 환자, 폐리친 수치가 상승된 감염증 환자 등에 투여하지 말 것의 금기사항이 추가되었고 국내 시판후 조사 결과 복통, 구역, 구토, 흉통, 두드러기, 소양감 이 각 1건씩 보고되었다. 자발적으로 보고된 이상반응으로는 발열, 아나필락시스양 반응, 호흡곤란이 각 1건씩 보고되었다. 경구용 철분제제와 함께 투여하는 경우 흡수가 저해될 수 있으므로 병용투여해서는 안되며, 최종 주사후 적어도 5일 경과 후에 경구요법을 시작하도록 하는 내용 등 사용상 주의사항을 개정하였다.

- KFDA, 24/AUG/2006 -

### 의료보험 소식

#### ■ Peginterferon alfa-2a (약품명 : Pegasys® Inj)

1. 관련근거 : 보건복지부 고시 2005-57호 → 2005. 9. 1시행  
보건복지부 보험급여기획팀-1296호(2006.3.28) → 행정해석

#### 2. 인정기준

구분	기준
인정기준	<p>아래와 같은 기준으로 투여시 요양급여를 인정하며, 허가사항 범위이지만 동 인정기준이외에 투여한 경우에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함</p> <p style="text-align: center;">- 아 래 -</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Genotype I 인 만성C형 간염환자는 치료전에 정량검사를 시행하되, 치료 12주에는 HCV RNA 정량검사 등을 시행하여 초기 바이러스 반응(EVR:early virological response)이 확인된 경우에만 각 약제 허가사항에 따라 12개월 혹은 48주(휴약기간 제외)까지 인정하며, HCV RNA가 100copies/ml(50IU/ml)이하로 감소되지 않거나 기저치로부터 최소 100배 이상 감소되지 않은 경우에는 치료를 중단토록 함</li> <li>2. 기존 인터페론 치료 종료시 반응이 있었으나, 치료 종료 6개월째 평가한 지속적 바이러스 반응(SVR) 결과에서 재발이 확인된 경우에는 genotype에 관계없이 peginterferon제제 투여를 인정함.</li> </ol>
행정해석현행	<p>Peginterferon alfa 2a, 2b 주사제의 보험인정기준 해석관련 참고사항</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Genotype I 인 경우, 기존 인터페론 치료에 실패한 경우로서 동 약제를 투여시에는 동 고시사항 1에 해당하는 것으로 인정함 이 타당함</li> <li>2. Genotype I 이 아닌 경우, 기존 인터페론 치료에 실패한 경우로서 동 약제를 투여시에는 약값 전액을 환자가 부담하는 것이 타당함</li> <li>3. 또한 고시2의 내용 중 genotype에 관계없이란 genotype I 과 genotype I 이 아닌 경우 모두를 의미함</li> </ol>

## 신약소개

## Baraclude® Tab 0.5mg / 1mg (Entecavir)



## 1) 약리작용

- Entecavir는 Guanosine nucleoside analog로서 세포내에서 인산화되어 HBV polymerase의 내인성 기질과 경쟁함으로써 HBV polymerase의 reverse transcriptase activity를 저해한다. 그러므로 Viral DNA 합성이 감소된다.
- Antiretroviral agent, Reverse transcriptase inhibitor (Nucleoside)

## 2) 적응증

- 활동성 바이러스의 복제가 확인되고 혈청 아미노전이효소 (ALT 또는 AST)의 지속적 상승 또는 조직학적으로 활동성 질환이 확인된 16세 이상 성인의 만성 B형 바이러스 감염의 치료

## 3) 용법 용량

- 0.5mg Qd (공복 시)
- Lamivudine 저항성 환자 : 1mg Qd
- 신부전환자 용량 조절 : Clcr < 50ml/min (혈액투석/복막투석 환자 포함)
  - Clcr 30-49ml/min : 정상 투여용량의 50%
  - Clcr 10-29ml/min : 정상 투여용량의 30%
  - Clcr < 10ml/min : 혈액투석한 후 정상 투여용량의 10%

## 4) Pharmacodynamic/Kinetics

- Distribution : Extensive (Vd in excess of body water)
- Protein Binding : 13%
- Metabolism : Minor hepatic glucuronide/sulfate conjugation
- Half-life elimination : Terminal: 5-6 days, accumulation: 24 hrs
- Time to peak, plasma : 0.5-1.5 hrs
- Excretion : Urine (미변화체로서 60-70%)

## 5) Drug Interaction

- 신장으로 주로 배설되므로 신기능을 감소시키거나 능동적인 세노관 분비에 경쟁적인 약물과의 병용투여는 이들 약물의 혈청 농도를 상승시킬 수 있다. Lamivudine, Adefovir, Tenofovir와 병용 시 유의한 약물상호작용을 나타내지 않았다.
- Cyclosporin A 또는 Tacrolimus와 같이 신기능에 영향을 미칠 수 있는 면역억제제를 투여 받았거나 투여 중인 간이식 수여자 에게 Entecavir를 투여하기 전이나 투여 중에는 신기능을 주의하여 관찰해야 한다.

## 6) 이상반응

- > 10% : Hepatic : ALT 증가 (2-12%)
- 1-10% : Headache, fatigue, hyperglycemia, Lipase 증가, amylase 증가, diarrhea, dyspepsia, AST 증가, bilirubin 증가, hematuria, glycosuria, creatinine 증가
- < 1% : Dizziness, hypoalbuminemia, insomnia, nausea, somnolence, thrombocytopenia, vomiting

## 7) 주의사항

- 음식물과 함께 복용할 경우 18-20% 정도 흡수가 감소되므로 공복에 복용하도록 한다.
- 16세 미만 소아환자에 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.
- 고령자인 경우 연령보다는 신기능을 근거로 용량을 조절해야 한다.

## 8) Pregnancy Risk Factor : C

9) Lactation : 랫트의 유즙으로 분비되거나 사람의 유즙으로 분비되는지는 밝혀지지 않았다. 모유를 수유하지 않도록 한다.

## 10) 함량 및 제형 : 0.5mg/T, 1mg/T

- 참고문헌 : DI Handbook, 14th Ed. Package Insert  
의약품 조사 자료집

## 본원 사용 중인 Reverse Transcriptase Inhibitors (Nucleoside) 일람

약품명	성분명	Nucleoside	BA	PB	Half-life	제조사	약가 (원)
Baraclude®	Entecavir	Guanosine	100%	13%	Terminal: 5-6 days Accumulation: 24 hrs	BMS	8월 말 발매예정
Zeffix®	Lamivudine	Cytosine	87%	< 36%	5-7 hrs	GSK	3,418
Hepsera®	Adafovir	Adenosine	59%	< 4%	7.5 hrs	GSK	9,450

## Journal Review

## Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes : A Consensus Algorithm for the initiation and adjustment of therapy

Type 2 당뇨병에서는 고혈당 치료뿐만 아니라 고혈당시 나타나는 대사이상 (dyslipidemia, hypertension, hypercoagulability, obesity, insulin resistance)의 치료도 중요하다. 보통의 경우 당뇨병환자의 치료시 당화혈색소인 HbA1c(A1c)의 수치가 <7%가 되도록 치료하는데, 이 경우 CVD합병증에도 긍정적 효과가 있다.

새로운 당뇨병치료 약제가 개발됨에 따라 Type 2 당뇨병 치료 시 선택의 폭이 증가하였다. 우리는 Type 2 당뇨병에 가장 적절한 치료를 도와 주기 위해 비인신 성인에서 고혈당 치료에 순차적으로 접근하는 방법을 개발하였다.

## Process

치료 시 혈당목표 수치는 A1c level을 정상 (<6%)범위에 가깝게 또는 A1c <7%로 감소시키되 가능한 저혈당을 유발하지 않도록 하였다. 부작용, 내약성, 비용 등을 고려해 각 약물 또는 병용여부를 비교, 판단하여 선택하였다. 혈당에 관한 효과에 더하여 CVD risk factor와 체중, 인슐린 저항성 등 비혈당 효과도 중요하게 고려하였다.

## Choosing specific diabetes interventions and their roles

## 1) Life style intervention

Type 2 당뇨병의 risk를 증가시키는 주된 환경요인을 개선 시 당뇨병치료에 긍정적 효과를 나타내었다. 특히 체중감소와 activity level을 증가시키는 생활은 당뇨병치료의 일부분으로 하였다.

## 2) Medication

목표 혈당치와 약물선택은 개개인에 따라 다르다. 따라서 A1c 낮추는 정도와 장기간 이점, 안전성, 비용, 비혈당효과를 고려하여 선택하여야 한다.

약물	기전 및 장점	단점	약물	기전 및 장점	단점
Metformin	혈당을 빠르게 낮춤 저혈당을 유발없음 체중감소효과	소화기계통 부작용 유발	Thiazolidinedione (TZD)	Insulin sensitizer	체중증가, 수분저류
Sulfonylurea	Insulin 분비 증가로 혈당 낮춤	저혈당 유발 체중증가	Insulin	가장 효과적 최대용량이 없음 지질에 긍정적 효과	체중증가, 저혈당 유발
Glinides	insulin 분비자극 저혈당유발이 적다	체중증가	Exenatide	췌장 glucagon receptor에 결합 체중감소 저혈당 유발 없음	소화기계통 부작용 유발
$\alpha$ -glucosidase inhibitor	소장에서 당 소화속도 감소 저혈당 유발 없음	혈당강하효과 약한편 가스 생성 증가	Pramlintide	$\beta$ cell Hormone amylin의 합성품	소화기계통 부작용 유발

## 당뇨치료 algorithm

Step 1 : life style intervention + metformin → 고혈당 지속시 가능한 빨리 다른 약제 추가

Step 2 : additional medication (이중 개개인의 특성, 도달 목표 혈당을 고려하여 선택)

- Insulin-A1c>8.5%인 경우, 고혈당의 2차 증상이 있는 경우
- Sulfonylurea - 비용면에서 우수
- TZD-저혈당을 유발하지 않음

Step 3 : 목표 혈당에 도달하지 않은 경우 insulin therapy 시작하거나 다른 약의 병용을 고려한다.

약물 병용 시, 혈당 저하 능력의 상승 효과나 상호작용을 고려해서 선택한다.

일반적으로 다른 작용기전을 가진 약물과 병용 시 효과가 우수하다.

## Conclusions

- ① 최대한 정상 혈당치에 가깝게 도달, 유지하도록 한다.
- ② Life style intervention 과 Metformin을 함께 initial therapy로 투여한다.
- ③ 목표 혈당치에 도달하지 못한 경우 빨리 새로운 약물을 추가한다.
- ④ 그래도 혈당치가 도달하지 못한 경우 빨리 insulin을 적용하도록 한다.

- Diabetes Care, Volume 29, Number 8, August 2006 -

## Pharmacy News Brief

## 〈약품변경사항〉 (7/10 ~ 8/9)

## 1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량	제조사	비 고
Methylphenidate	Metadate® CD Cap	10mg, 20mg, 30mg/C	환 인	항정약품, 원제수입, 품목추가
Vaccine Japanese Encephalitis	JEV® Inj	0.5ml/V, 1ml/V	녹십자	JEVAX® 일시품절에 의한 대체
Cefepime	Maxipime® Inj	1g/V	보 령	재입고
Human Chorionic Gonadotropin	Pregnyl® Inj 5000IU	5,000 IU/V	한국오가논	Chorimone® 일시품절에 의한 대체
Adapalene	Differine® Cr 0.1% 15g	15g/Tube	갈더마	원외전용, 원제수입
Irbesartan + Hydrochlorothiazide	Atacand® Plus Tab	16+12.5mg/T	아스트라제네카	원외전용, 원제수입
Hydroquinone + Tretinoin + Fluorocinolone	Triluma® Cr 15g	40+0.5+0.1mg/g, 15g/Tube	갈더마	원외전용, 원제수입

## 2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량	제조사	비 고
FeCl <sub>2</sub> + Chondroitin	Blutal® Inj	10ml/A	유 유	이상반응에 의한 자진수거
Busulfan	Mairan® Tab 2mg	2mg/T	한국유나이티드	소모부진
Cytarabine (Ara-C)	Cytarabine® Inj 40mg	40mg/2cc/A	중 외	소모부진
Cytarabine (Ara-C)	Cytarabine® Inj 500mg	500mg/10ml/V	중 외	소모부진
Immunocyanin	Immucothel® Inj 1mg	1mg/V	안 국	소모부진

## NEWS

## | IRB소식 |

2006-6차 IRB가 8월 30일(수)에 개최되었습니다.

## | 약제팀소식 |

약제팀 정기세미나가 8월 28일(월)에 개최되었습니다.