



Pharmacy Newsletter

- 발행일 : 2006년 10월 31일
- 발행인 : 이영희
- 발행처 : 아주대학교병원 약제팀
- 편집인 : 이승화, 방은숙, 한후경

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

Topic News

사용상 주의사항 변경 정보

■ Sarpogrelate HCl (Anplag® Tab)

출혈경향 및 이러한 소인이 있는 환자, 항응고제 또는 혈소관응집억제작용이 있는 약제를 투여중인 환자에게 투여할 경우 출혈 또는 출혈경향을 증가시킬 우려가 있으므로 신중히 투여하도록 한다.

구토, 구내염, 피하출혈 등의 이상반응이 추가되었으며 재심사를 위해 6년 동안 626명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 11례에서 속쓰림, 설사, 두통, 소화관출혈, 비출혈, AST·ALT 상승, 빌리루빈 상승, 콜레스테롤 상승, TG 상승 등이 보고되었다.

- KFDA, 20/OCT/2006 -

■ Botulinum toxin Type A (Dysport® Inj)

경고 추가: 소아뇌성마비 환자에게 투여할 경우 반드시 2세 이상의 소아에게 투여하여야하며, 이 약제에 소량의 인알부민을 함유하므로 사람 혈액 또는 혈액 추출물 투여에 따르는 바이러스 감염의 전이에 대한 위험을 전적으로 배제할 수 없다는 경고내용이 추가되었다.

부작용: 경성사경 치료시 보고된 부작용은 발성장애, 두통, 복시, 시야혼탁, 호흡이상, 삼킴곤란, 구강건조, 목근육약화 등이었으며 삼킴곤란의 경우 용량 관련성이 있는 것으로 나타났으며 2~4주 안에 회복될 것으로 여겨지며, 소아뇌성마비장직 치료시 부작용으로는 설사, 구토, 다리근육 약화, 하지동통, 뇨실금, 보행이상 등이 추가되었다.

임부 및 수유부에 대한 투여: 치료의 유익성이 위험성을 상회하지 않는 한, 투여해서는 안된다.

보관 및 취급상의 주의사항: 조제한 용액은 사용 전에 냉장고에 8시간까지 보관할 수 있다. 개봉되지 않은 바이알은 반드시 냉장고에 보관하여야 하며 얼려서는 안된다.

- KFDA, 13/OCT/2006 -

건강보험 소식

■ Sevelamer 400mg, 800mg 경구제 (Renagel® Tab)

1. 관련근거 : 보건복지부 고시 제 2005-97호(2006.1.1 적용)
2. 인정기준 :

효능구분	기 준
219	<p>아래와 같은 기준으로 투여하는 경우에 요양급여를 인정하며, 허가사항 범위이지만 동 인정기준 이외에 투여한 경우에는 약값의 전액을 환자가 부담토록 함</p> <p style="text-align: center;">- 아 래 -</p> <p>투석을 받고 있는 말기 신부전증 환자(ESRD) 중 혈액검사상(매 월 1회정도) 혈중 인(P) 수치가 5.5mg/dl 이상이면 서 Ca * P산물(product)이 55mg/dl² 이상인 환자에게 인정함</p> <p>[참고 - 허가사항상의 적용중] 혈액투석을 받고 있는 만성 신장 질환 환자의 고인산혈증</p>

신약소개

Lyrica® Cap 75mg, 150mg (Pregabalin)



1) 약리작용

- CNS의 voltage-gated calcium channel (전위차 의존적 칼슘채널)의 $\alpha\text{-}\delta$ subunit에 결합하여 흥분성 신경전달물질 유리를 저해한다.
- Analgesic, Anticonvulsant

2) 적응증

- 성인에서의 말초신경병증성 통증의 치료
- 간질 (성인에서 이차적 전신증상을 동반하거나 동반하지 않은 부분발작의 보조제)

3) 용법 용량

- ID : 150mg/day (Max : 600mg/day)
- 신장애환자의 경우 CLcr에 따라 용량 조정하여 투여

4) Pharmacodynamic/Kinetics

- Distribution : Vd : 0.5L/kg
- Protein Binding : 0%
- Metabolism
- Bioavailability : $\geq 90\%$
- Half-life elimination : 6.3 hrs
- Time to peak, plasma : 1.5 hrs (음식과 함께 복용 시 : 4.5 hrs)
- Excretion : Urine (미변화체로서 90%)

5) Drug Interaction

- Increased Effect/Toxicity : CNS depressants (ethanol, barbiturates, narcotic analgesic, 이외 sedative agents)와 복용 시 Sedative effects가 증가될 수 있다. Thiazolidinedione계 혈당강하제와 복용 시 weight gain/edema가 증가될 수 있다.

6) 이상반응

- > 10% : Peripheral edema (2-16%), Dizziness(8-38%), somnolence(4-28%), Ataxia (1-20%), Xerostomia (1-15%), Tremor (1-11%), Blurred vision (1-12%), diplopia (~12%)
- 1-10% : Neuropathy (2-9%), vertigo (1-4%), weight gain (~6%), hypoglycemia (1-3%), constipation (~6%), CPK 증가 (2%), abnormal gait (~8%), twitching (~5%), dyspnea (~3%), accidental injury (2-6%)
- < 1% : (Limited to important or life-threatening): ARF, agitate, angioedema, apnea, blindness, cerebellar syndrome, eosinophilia, hirsutism, hallucination, photosensitivity, extrapyramidal syndrome, exfoliative dermatitis, pulmonary fibrosis, rectal hemorrhage, ventricular fibrillation

7) 주의사항

- 금기 : galactose intolerance, Lapp lactose deficiency, 혹은 glucose-galactose malabsorption의 유전적 문제가 있는 환자
- Pregabalin의 투여로 체중이 증가된 당뇨병자는 혈당강하제의 용량조정이 필요할 수 있다.
- 복용 중에 운전 및 복잡한 기계 조작 혹은 잠재적인 위험성이 있는 활동을 하지 않도록 권고해야 한다.
- 치료상의 유익성이 태아에 대한 위험성을 상회하는 경우를 제외하고는 임부에 투여하지 않는다.

8) Pregnancy Risk Factor : C

9) Lactation : Unknown / not recommended

10) 함량 및 제형 : 100mg/C, 150mg/C

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

<Agents used for Treatment of Neuropathic Pain>

Antiepileptic Drug	Antidepressants (TCA)	Antidepressants (SSRI & Mixed mechanism agents)	Opioids	N-methyl-D-aspartate Antagonist	Local Anesthetics
Carmazepine	Amitriptyline	Citalopram	Fentanyl	Dextromethorphan*	Lidocaine
Gabapentin	Clomipramine	Fluoxetine	Hydromorphone*	Ketamine	Mexiletene
Lamotrigine	Desipramine*	Paroxetine	Levorphanol*	Topical agents	Other Agents
Phenytoin	Imipramine	Bupropion	Methadone	Capsaicin	Clonidine
Topiramate	Nortriptyline	Venlafaxine	Morphine	Lidocaine 5% patch	Baclofen
Valproic acid			Oxycodone	Tramadol	Isosorbide dinitrate spray
Zonisamide					

*원내 코드 없음

Journal Review

Colchine delays the development of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis virus-related liver cirrhosis

Background

Hepatocellular carcinoma(HCC)는 Primary malignant neoplasms of liver의 90% 이상을 차지한다. 추정컨대 Viral hepatitis는 그 염증반응으로 인해 HCC의 위험을 증가시키는 것으로 보인다 (virus가 직접적인 원인은 아님). Colchicine은 antiinflammatory agent로서 intracellular microtubule의 형성을 억제하여 mitosis와 fibrogenesis를 방해한다. 여러 임상연구들이 colchicine이 간경화 환자의 fibrosis 과정의 진행에 미치는 긍정적 영향을 증명하는 것에 실패했지만, HCC로의 진행에 대한 colchicine의 영향을 평가한 study가 없는 상황에서 이 연구는 의미가 있을 것으로 보인다.

Methods

Hepatitis virus-related liver cirrhosis 환자 186명을 대상으로 retrospective cohort study를 통해 HCC로의 진행에 대한 colchicine 복용의 영향을 평가하였다. 최소 follow-up 기간은 3년으로 하였으며, 186명중 116명(62%)의 환자가 colchicine 투여 대상이 되었다. 복용군과 비복용군 두 그룹을 구별할만한 특별한 특징들은 보이지 않았다. Colchicine 투여 대상 환자는 treating physician들의 의학적 판단에 의해 결정되었으며, cirrhosis 진단 시점에서 약물 투여를 시작했다. 복용량은 1mg/day였고, 5days/week (Monday to Friday)로 복용하였다. AE를 이유로 한 복용 중단은 없었다.

Results

- * Colchicine 복용군의 HCC로의 진행 percentage가 비복용군에 비해 현저히 낮게 나왔다(9% vs 29% P=0.01).
- * HCC로 진행되기까지의 평균시간은 222months±15months vs 150months±12months로 복용군이 비복용군에 비해 길었다.
- * HCC에 대한 specific survival은 252months±11months vs 218months±21months로 복용군이 상당히 우수한 결과를 보였다.
- * 연구결과 HCC로의 진행에까지 걸리는 시간은 αfetoprotein level ≥ 5ng/이 (P=0.03), platelet count ≤ 100,000 (P=0.05), ALT ≥ 52IU (P=0.006), 그리고 colchicine 비복용군의 경우 더 짧아지는 것으로 보인다.

Conclusion

연구결과 colchicine은 hepatitis virus-related cirrhosis가 HCC로 진행 되는 것을 예방하고 늦추는 효과를 보인다. 그 기전은 antiinflammatory property와 mitosis 억제에 따른 것으로 생각된다. 많은 수의 환자를 대상으로 한 long term follow-up을 통한 prospective study를 통해 이 결과가 확증될 것으로 보인다.

- Cancer online, October 15, 2006 / Vol. 107, No. 8-

Common Misperceptions and Fears About Influenza Vaccine

많은 환자들이 유감스럽게도 인플루엔자백신에 대한 오해와 우려를 가지고 있다. 당연히 이런 오해와 우려는 합병증에 대한 risk factor가 있는 사람들의 백신 투여를 방해하고 있다.

“인플루엔자 백신은 임신부가 맞으면 안전하지 않다.” : 사실 Inactivated influenza viral vaccine(TIV)은 임신부에서의 인플루엔자 관련 이환율과 사망률이 증가되는 것으로 증명되어 influenza season 동안에 모든 임신부와 가임여성에게 추천되고 있다. 그러나 Live activated intranasal vaccine(LAIV)은 임신부에게 투여되어서는 안된다.

“인플루엔자 백신은 flu를 걸리게 한다.” : 인플루엔자 백신은 불활성 바이러스 입자로 구성되어 있기 때문에 TIV로 인해 인플루엔자가 걸리는 것은 불가능하다. 그러나 활발한 항체반응을 나타내는 소아에서는 예상된 면역반응의 일부로서 나타

나는 Cytokine 상승이 인플루엔자(flu)로 오인될 수 있다. 게다가 의료종사자들과 공공기관에서 일반적인 fall-winter-spring 호흡기 또는 소화기 질환을 "flu"로 나타내기도 한다. 물론 인플루엔자 백신은 다른 수많은 바이러스성/세균성 감염이 아닌 인플루엔자 바이러스에 대해서만 예방이 가능하다. 또한 LAIVs으로 immunization한 소수의 사람들에게서 콧물, 인후통, 발열과 같은 경미한 증상이 나타날 수 있어서 인플루엔자로 오인될 수 있다.

“백신주사를 맞아서 flu에 걸렸다.” : 이전에 기술했듯이 백신 접종자가 concurrently circulating agents에 의한 감염으로 인해 자신이 인플루엔자에 걸렸다고 믿게 한다. 부분적으로 이 말은 진실일 수 있다. 백신을 접종받은 젊고 건강한 사람에서는 TIV와 LAIV의 인플루엔자 증상 예방율이 70-90% 이고 노년층의 허약한 백신 접종자는 30-70% 이다. 이것은 인플루엔자 바이러스에 노출되었을 때 건강한 성인은 30%, 노년층은 70%까지 중증의 증상이 나타날 수 있다는 것을 의미한다. 그러나, 인플루엔자로 인한 이환율과 사망률이 백신 접종자 사이에서 크게 감소되었다는 것을 깨닫는 것이 중요하다. 그러므로 경증~중등증의 인플루엔자 증상이 발현되더라도 이로 인해 하기도 관련 질환 발병, 입원, 사망에 이르게 되지는 않는다. 백신 접종의 가장 큰 의미는 인플루엔자 감염으로 인한 사망률을 예방하는 것이다.

“백신주사는 GBS (Guillain-Barre Syndrome)을 일으킨다.” : 이런 믿음은 1976-1977년 “돼지 인플루엔자” 백신을 접종받고 GBS가 발생한 사례로 인해 비롯되었다. 그러나 이 결론에 대한 의구심이 요즘 증가되고 있다. 가장 중요한 것은 이와 같은 돼지 인플루엔자백신 투여와 GBS 간의 관계는 수십만의 군인을 대상으로 한 연구와 미네소타의 수련의 대상 연구에서 모두 나타나지 않았다. 최근의 광범위한 자료평가에서는 이론상으로 TIV 백만건 투여 당 최대 GBS 1 사례 발생으로 평가되었다.

- Seasonal Influenza : Prevention with Influenza Vaccine (Sep. 29, 2006, Medscape)-

Pharmacy News Brief

〈약품변경사항〉 (9/10 ~ 10/9)

1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량	제조사	비고
Ramipril	Tritace Protect [®] Tab 10mg	10mg/T	한독	함량추가
IgM enriched Immunoglobulin	Pentaglobin [®] Inj	5g/100ml/Bot	고려	희귀약, 비재고운영

2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량	제조사	비고
Estradiol valerate + Norgestrel	Cycloprognova [®] Tab (21T/P) (원외)	-	한국쉐링	제조사 생산중지
Tamsulosin	Hamal [®] Cap 0,2mg	0,2mg/C	제일/한국아스텔라스	제조사 생산중지
Nateglinide	Fastic [®] Tab 30mg	30mg/T	일동	고함량 품목으로 대체

NEWS

| IRB 소식 | - 2006-10-1차 IRB가 10월 12일(목)에 개최되었습니다.

| 약제팀소식 | - 약제팀 정기세미나가 Calcium Homeostasis, Alcoholism을 주제로 10월 10일 (화) & 10월 23일 (월)에 개최되었습니다.
- 10월 18일~ 10월 20일에 개최된 2006년 병원약제부서 중견리더연수교육에 김애리, 박승희 주임약사가 참석하였습니다.