



Pharmacy Newsletter

- 발행일 : 2007년 6월 30일
- 발행인 : 이영희
- 발행처 : 아주대학교병원 약제팀
- 편집인 : 이승화, 방은숙, 김유정

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

Topic News

사용상 주의사항 변경 정보

■ Ecabet Sodium (Gastrex® Granule)

간기능장애, 황달이 나타날 수 있고, 때때로 GOT, GPT가 상승될 수 있다. 국내에서 재심사를 위해 6년 동안 4,600명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현율은 0.37%(17례/4,600례)로 보고되었고, 이 중 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 0.3% (14례/4,600례)이다. 간기능 장애가 가장 많았고, 그 다음은 설사, 복부팽만감, 오심, 변비, 복통, 신물, 두드러기, 발진 순으로 나타났다.

- KFDA, 2/JUN/2007 -

■ 달맞이꽃 종자유 (Evoprim® Cap)

국내에서 아토피성 습진에 대한 시판 후 조사결과 속쓰림, 여드름성 피진, 삼출성 홍반, 포진상 습진, 월경중단, 월경장애, 졸음의 이상반응이 드물게 발현되었으며 약과의 관련 여부는 확실하지 않다.

당뇨병성 신경증의 재심사를 위해 4년 동안 673명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 설사 1건, 소양감 1건으로 이상반응의 발현율은 0.3% (2명/673명)로 보고되었으며 이 약과의 인과관계가 있는 것으로 조사되었다.

- KFDA, 18/JUN/2007 -

■ Telithromycin (Ketek® Tab)

- 투여금기항 추가: 중증근무력증 환자
- 경고항목 추가

- 시판 후 조사에서 중증의 기저 질환 또는 병용 약물과 관련된 중증 간염 및 중증 간 손상이 보고되었다. 대부분의 경우 복용을 중지하면 정상으로 회복되었으나 전격성 간염 및 간 괴사가 발생할 경우 이로 인해 간이식이 필요할 수 있다.

- 이 약의 복용으로 시야흐림, 초점 이상, 복시 등의 시각장애와 미주신경 증상과 관련된 일시적인 의식소실이 보고된 바 있으므로 이 약을 복용하는 동안에 운전이나 다른 위험한 활동을 하는 것을 자제해야 하며, 이 약 복용 중 시각장애나 의식소실을 경험한 환자들은 운전 등 위험한 활동을 해서는 안된다.

- 일반적 주의: 시각장애 및 의식소실의 잠재적 영향을 줄이기 위해 취침 전에 약을 복용하는 것이 고려될 수 있다.

- KFDA, 14/JUN/2007 -

■ Calcitriol 외용제 (Silkis® Oint)

- 이상반응: 국내에서 재심사를 위해 4년 동안 849명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응 발현율은 인과관계와 상관없이 5.5%(47/849례)로 보고되었고, 이 중 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 3.2%(27/849례)였다. 피부자극감이 1.6%(14례)로 가장 많았고, 소양감 0.9% (8례), 홍반성 발진 0.5%(4례), 피부박리 0.2%(2례), 홍조 0.1%(1례)의 순으로 나타났다. 이 중 새로운 이상반응으로 홍조 1례가 보고되었으나 발생 1일 후 특별한 조치없이 소실되었다.

- KFDA, 12/JUN/2007 -

건강보험 소식

약제명	효능·효과	용법·용량	비 고
스틸녹스 CR정 6,25mg/12,5mg (325원/1정)	잠들기 어렵거나 숙면유지가 어려운 불면증	1. 성인 : 1일 1회(12.5mg/1회) 2. 65세 이상의 성인 및 간부전환자 : 1일 1회(6.25mg/1회)	용량을 초과하여 처방하는 사례가 빈번하여 추후 삭감 될 수 있으므로 나이별 용량을 확인 후 처방하여 주시기를 요망함

신약소개

Forsteo® Inj (Teriparatide) (포스테오® 주, 비급여, 완제수입, 비재고 품목)



1) 약리작용

- 내인성 PTH 효과와 유사 (Osteoblast function 자극, GI calcium 흡수 증가, renal tubular에서의 calcium reabsorption 증가)하여 Bone mineral density와 mass/strength를 증가시킨다.
- Recombinant human parathyroid hormone(strain of E.coli)

2) 적응증

- 폐경기 이후 여성의 골다공증 치료

3) 용법 용량

- 20mcg Qd SC (대퇴부 또는 복부)
- 사용기간 : 최대 18개월
- 음식섭취가 불충분한 경우 칼슘과 비타민 D 보조제를 추가적으로 섭취하여야 한다.

4) Pharmacodynamic/Kinetics

- Distribution : Vd : 0.12 L/kg
- Bioavailability : 95%
- Metabolism : Hepatic (nonspecific proteolysis)
- Half-life elimination : Sub Q: 1 hrs, Serum: IV: 5 min
- Excretion : Urine (대사체로서)

5) Drug Interaction

- Increased Effect/Toxicity : Digitalis serum concentrations에 영향을 받지 않으나 transient hypercalcemia에 의해 digitalis toxicity의 위험이 증가될 수 있다.

6) 이상반응

- Chest pain(3%), syncope (3%)
- Dizziness (8%), depression(4%), vertigo(4%)

- Rash (5%)
- Hypercalcemia (6~11%)
- Nausea (9%), dyspepsia (5%), vomiting (3%), tooth disorder (2%)
- Hyperuricemia (3%)
- Arthralgia (10%), weakness(9%)
- Rhinitis (10%), Pharyngitis (6%), dyspnea (4%)
- Teriparatide에 대한 antibodies (장기치료여성의 3%)

7) 주의사항

- 금기 : 기존의 고칼슘혈증, 중증의 신장기능 손상, 일차적인 골다공증 이외에 대사성 골 질환, 설명되지 않는 Alkaline phosphatase 상승, 이전에 골격에 방사선 치료를 한 경우
- 인슐린 펜 주사바늘로 사용 할 수 있다.
- 냉장보관 (주사 후에도 바늘을 제거하여 냉장보관 한다.)
- 일단 개봉하면 처음 주사한 시점을 포함하여 28일 동안 사용할 수 있다.(28일 경과 후 폐기한다.)
- 배합에 대한 연구가 없으므로 다른 약과 혼합되어서는 안된다.

8) Pregnancy Risk Factor : C

9) Lactation : 모유이행은 알려져 있지 않으나 수유하는 여성에게 투여해서는 안된다.

10) 함량 및 제형 : 750mcg/3ml/Pen

- 참고문헌 : DI Handbook, 13th Ed. Package Insert 의약품 조사 자료집

본원 사용 중인 골다공증 치료 주사제 일람표

약품명	성분명	용법	투여경로	제조사	약가
Forsteo®	Teriparatide (합성 PTH)	20mcg 1일 1회	SC	한국릴리	650,000원/Pen 650,000원/월
Miacalcic®	Salcatonin (합성연어 Calcitonin, TH)	1-2A 1일 1회	SC, IM	한국산도스	3,205원/Amp 192,300원/월
Elcitonin®	Elcatonin (합성장어 Calcitonin, TH)	1A 1주 1회	IM	중근당	4,880원/Amp 24,400원/월

Journal Review

OSTEOPOROSIS (골다공증)

골다공증이란 뼈의 구조상에는 아무런 이상이 없으면서 뼈를 형성하는 무기질과 기질의 양이 동일한 비율로 과도하게 감소된 상태로 뼈의 총량의 감소로, 골조직을 구성하는 섬유소의 밀도가 감소되어 스펀지처럼 작은 구멍이 많이 나서 뼈가 무르고 쉽게 부러지는 상태가 된 것을 말한다. 1형 골다공증은 나이가 증가함에 따라 나타난 것이고, 2형은 다른 기저질환으로 인해 질병이 나타나는 경우로 분류할 수 있다. 내분비계 이상(갑상선항진증, 부신피질항진증, 부갑상선항진증)이나 전신감염질환(루푸스, 류마티스 관절염), 만성질환, 다른 약물에 의한 부작용(MTX, heparin, glucocorticoids, 항전간제 등)에 의해 나타난다.

Pathophysiology

뼈의 손실과 총량은 호르몬과 cytokine 등에 의해 조절되는데, PTH, calcitonin, estrogen, 1,25-dihydroxyvitamin D3 등이 주요 조절인자로 작용한다. 이것들이 결핍 시 뼈 손실이 가속화된다. 운동은 bone mass를 증가시키며, 비만한 경우도 증가된다. 칼슘, 인, vit.D의 섭취량이 감소한 경우에는 bone mass도 감소되며, 산-염기 불균형, 이른 초경, 카페인 섭취, alcohol, 흡연 또한 bone mass를 감소시킨다. 남성보다는 여성이, 흑인 보다는 백인이 bone mass가 낮으며, 가족력 또한 골다공증의 발생 비율을 증가시킬 수 있다. bone metabolism에 이상이 있는 경우, 강력한 항염증제 사용 시 칼슘의 소장흡수를 감소시켜 영향을 끼친다. bone mass가 낮다고 해서 누구나 골절이 되는 것이 아니라 bone biopsy로 골밀도를 측정하여 골절가능성을 예측할 수 있다. 또한 bone connectivity, strength등도 골다공증 유발에 중요하다.

임상 증상

뼈의 골절, 통증, 기형 등이 나타난다. 골절은 심한 경우 기침과 같은 작은 행동에서도 나타날 수 있으며, 통증은 척추를 따라 등에 나타나며 보통 골절부위에 나타나지만 허리로 퍼지며, 급성 골절에 의한 통증은 보통 수주~3개월 안에 가라앉는다. 고관절 골절은 주로 65세 이상에서 나타나며, 연령이 증가할수록 발생 비율도 증가된다. 또한 엉덩이 골절의 경우 1년 안에 사망할 위험이 크게 증가한다. 척추 상부에 지속적인 골절 합병증이 지속되는 경우 흉추 후만증으로 '곱사등이 (dowager's hump)' 라 불리는 특징적 기형이 유발된다.

진단

정확한 진단을 위한 방법이 미흡한 상태이다. free pyridinoline peptide를 이용한 생화학적인 방법은 뼈의 재흡수 정도를 진단하는 데는 효과적이나 골절 위험도 등을 예측하는데 유용하지 못하다.

치료 방법

치료 목표는 골절을 예방하고, 현재의 통증을 감소시키며, 뼈의 기능을 유지하는데 있다. 비약물 요법(체중 유지, 걷기 운동, 카페인 섭취 제한, 낙상 위험 방지)과 약물을 병용 시 뼈 손실과 골절의 위험을 감소시킨다. 가장 중요한 것은 초기진단이며, 가족력, 골밀도 테스트 등으로 진단할 수 있다. 이미 골절이 된 환자는 통증 감소가 중요하므로, 온찜질, 휴식 등의 비약물 요법과 소염 진통제, 골격근 이완제, 급성 통증을 위해 calcitonin을 사용 할 수 있다. 약물은 첫째, 뼈의 재흡수를 감소(calcium, vit. D, HRT, calcitonin, bisphosphonate 등)시키는 것, 둘째, osteoblast activity를 촉진시켜 뼈 형성에 도움이 되는 것(sodium fluoride, androgen, PTH)으로 볼 수 있다. 2형 골다공증은 두 번째 약물이 더 효과적이나 부작용 또한 커서 사용이 제한적이다.

Calcium, Vitamin D, Calcitriol - Calcium은 거의 모든 환자들에게 사용가능하며, 백인 여성의 전체 calcium 섭취량은 성인 1000mg/day, 폐경기 여성 또는 이미 골다공증이 나타난 여성은 1500mg/day가 추천된다. Vit. D 약물은 혈액검사 수치가 유용하지 않으므로 경험적으로 치료하는 것이 더 선호되며, calcium과 병용 시 risk of hip을 감소시킨다는 연구들이 있다. Calcitriol 사용은 안전함에도 불구하고 세심한 calcium level 모니터링이 필요하다.

Estrogen - 폐경기 여성에게서 estrogen 부족은 뼈 손실의 주원인이다. estrogen 대체 요법은 bone mass를 증가, 노 배출 감소, 골절 비율 감소 등의 효과를 나타내며, calcium 단독 사용 시보다 bone mass 유지에 더 효과적이다. 그러나 자궁암과 유방암의 발생 위험이 커지며, acute MI나 stroke 등의 위험도 커짐이 나타났다. 그래서 호르몬 대체요법은 폐경기 증상 완화 목적으로 단기간 소량 사용되어졌다. 하지만, 선택적 estrogen receptor modulator(Raloxifene 60mg/day)의 사용으로 부작용은 감소되었다.

Calcitonin - Osteoclast의 작용을 감소시켜 뼈의 재흡수를 억제시킨다. 피하주사하거나 비강 분무제 형태이며, 부작용으로 오심과 화끈거림 등이 있지만 심하지 않고 비용이 비싸며, 주사제로 투여되므로 선호되지는 않는다. 분무제의 경우 효과가 미미하다.

Bisphosphonates - 경구제제로 복용 시 약물이 뼈 표면에 달라붙어 osteoclast의 작용을 방해하여 뼈 재흡수를 억제한다. Etidronate(400mg for 2week Q 3mo.)는 칼슘 제제(500mg/day)와 병용하여 투여한다. 이 약물은 척추 골밀도를 4%정도 증가시키나 척추 골절 감소에는 영향이 없다. 그러나 차세대 약물인 alendronate, risedronate는 골밀도도 증가시키며, 골절 감소 효과도 있다. 부작용은 drug-induced inhibition 과 생체이용률이 낮기 때문에 반드시 공복에 복용해야하며, 식도 불쾌감이 크다. 이는 아침 공복 시 투여하고 8온즈의 물을 마셔 감소시킬 수 있다.

Sodium fluoride - 치료의 이점이 확실하지 않으나 서서히 방출되는 형태의 약물로 사용 시 어느 정도 유효성을 보인다.

PTH - Osteoblast activity를 증가시켜 새로운 뼈 형성을 증가시키며, 뼈의 재흡수를 감소시킨다. 뼈 밀도를 크게 증가시키며, 골절 위험도 2년 정도 치료 시 65%나 감소됨을 알 수 있다.

Androgens - 새로운 뼈 형성을 촉진시킨다. 노로 배설되는 calcium 배설을 감소시키며, 근육을 증가시킨다. stanozolol과 nandrolone이 사용되는데 부작용으로는 지질에 영향을 끼쳐 심장질환, 고혈압 등의 위험을 증가시킨다. 3개월 이상 사용 시에는 간독성도 유발될 수 있다.

Strontium ranelate - 새로운 약물로 뼈 성장 속도를 낮추며, 새로운 뼈 형성을 촉진시키는 약물이다. 2g/day 로 복용하며 과립형태이므로 물에 타서 복용하며 흡수가 느리고 음식이나 다른 약물이 흡수에 영향을 주므로 자기전, 식사 2시간 후에 복용하도록 한다. 약물 사용 1년 후 척추골절위험을 49%까지 감소시켰으며, 부작용으로는 초기에 오심, 설사, 두통 등이 나타나지만 심각한 편은 아니다.

(Rheum disease clinics of North America 33 (2007) 149-176)

Pharmacy News Brief

〈약품변경사항〉 (5/10 ~ 6/9)

1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량	제조사	비고
Nalbuphine	Nalbuphine [®] Inj	10mg/1ml/A	하나	품목대체
Chondroitin Sod, sulfate	Chonroin [®] Cap 400mg (원외)	400mg/C	삼진	원외전용
Rabeprazole	Pariet [®] Tab 20mg (원외)	20mg/T	안센	함량추가, 원외전용
Doxepin HCl	Lucepin [®] Cr	10g/Tube	삼천당	일시품목대체
Sod, bicarbonate	Bicart [®] Pow 650g	650g/Bot	한국갬브로	비재고, 품목추가
Teriparatide	Forsteo [®] Inj 750mcg	750mcg/3ml/Pen	한국틸리	비재고, 비급여
Peritoneal dialysate	Gambrosol [®] Trio 10 Sys 2L	2L/Bag	한국갬브로	기계용, 비재고
Rifaximin	Normix [®] Tab 200mg	200mg/T	한울	-
Levodropropizine	Levotuss [®] Tab 60mg	60mg/T	현대	제형추가
Nabumetone	Prodag [®] Susp 500mg	500mg/10ml/P	초당	제형추가
Sirolimus	Rapamune [®] Tab 1mg	1mg/T	한국와이어스	비급여
Coagulation Factor VIII	Monoclate [®] -P Inj	500IU/V	한독	긴급신청 입고
Sorafenib	Nexavar [®] Tab 200mg	200mg/T	바이엘	희귀약
Famotidine	Gaster [®] Inj 20mg	20mg/V	동아	품목대체
Carbetocin	Duratocin [®] Inj 100mcg	100mcg/1ml/A	페링	-
Multivitamin 12종	Tamipool [®] Inj	-/V	한서	-
Sunitinib	Sutene [®] Cap 25mg	25mg/C	화이자	함량추가
Rebaprazan	Revanex [®] Tab 200mg	200mg/T	유한	-
Risperidone	Risperdal [®] Sol	1mg/1ml/P, 2mg/2ml/P	안센	제형추가
Adalimumab	Humira [®] Inj 40mg	40mg/0.8ml/PFS	한국에보트	-
Ampicillin + Sulbactam	Ubacillin [®] Inj 750mg	750mg/V	환인	품목대체

2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량	제조사	비고
MCT + Soybean	Lipo [®] MCT 10%, 20%	10% 500ml/B 20% 250ml/B	한미	소모부진
Leucovorin Ca	Rescuvorin [®] Inj 50%	50mg/5ml/V	명지	소모부진
Nalbuphine	Nubain [®] Inj 10mg	10mg/1ml/A	제일	생산중지
Ciprofloxacin	Cycin [®] Inj 100mg	100mg/50ml/V	일동	2007-2차 약사위원회 결정
Doxepin HCl	Doxedem [®] Cr 30g	30g/Tube	퓨전파마	일시코드폐기
Acetaminophen	Acetaminophen [®] Tab 300mg	300mg/T	바이넥스	생산중지
Famotidine	Bestidine [®] Inj	20mg/A	중외	Gaster [®] Inj 대체

NEWS

| 약제팀소식 |

- 약제팀 정기세미나가 6월 4일, 6월 18일에 Revanex 신약소개와 AIDS 치료의 최신 지견을 주제로 개최되었습니다.
- 6월 2일(토)에 개최된 제13회 한국병원약사회 춘계학술대회에 오연실 외 17명의 약사가 참석하였습니다.
- 6월 15일(금)에 약제팀 단합대회를 개최하였습니다.