



# Pharmacy Newsletter

- 발행일 : 2007년 7월 31일
- 발행인 : 이영희
- 발행처 : 아주대학교병원 약제팀
- 편집인 : 이승화, 방은숙, 신유진

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

## Topic News

### 사용상 주의사항 변경 정보

#### ■ Lecarnidipine (Zanidip® Tab)

- **신중투여**: 협심증 병력이 있는 환자에서 아주 드물게 흉통, 협심증의 중증도와 빈도, 지속시간이 증가될 수 있다는 보고가 있다.
- **부작용**: 국내 시판후 조사결과 이상반응 발현증례율은 인과관계와 상관없이 1회 이상 투여받은 환자에서 나타난 이상반응으로 안면홍조가 가장 많았고, 두통, 동계, 현기증, 말초부종, 흉통, 소화불량, 빈맥, 상복부통증, 오심 등이 보고되었다.
- **약물상호작용**: Digoxin과 lercanidipine 병용투여시 약동학적 상호작용의 증거는 없으며 병용투여시 digoxin의 혈장농도가 상승 될 수 있으므로 병용투여 환자는 digoxin 독성 증상을 임상적으로 자세히 검사해야 한다. 건강한 자원자에게 lercanidipine과 warfarin을 병용투여했을 때 warfarin의 약동학적 특성이 변하지 않았다.

- KFDA, 26/JUL/2007 -

#### ■ Dexrazoxane (Cardioxane® Inj)

- **이상반응**: ① 이 약과 함께 FAC(5-FU, Doxorubicin, Cyclophosphamide)를 투여받은 환자들은 이 약을 병용하지 않은 환자 에 비해 최하점에서 더 심각한 백혈구감소증, 골수억제감소증, 저혈소판증을 보고했으나 회복된 수치는 두 군의 환 자에서 비슷하였다. ② 주사부위의 통증 및 정맥염이 보고되었다. ③ 손톱이 검게 변색되거나 피로, 권태, 오심, 구토, 탈모증, 간수치의 일시적 증가 등이 보고되었다. ④ 시판 후 조사결과 골수억제감소증, 주사부위 통증이 가장 많았다. 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 두통, 흉통, 식욕부진, 조임감, 인두염, 모낭 염, 불면, 빈맥이 보고되었다.

- KFDA, 27/JUL/2007 -

### 건강보험 소식

약제명	세부인정기준
<b>바라크루드 정</b> 0.5mg 보건복지부 고시 2007-22호 (2007.3.1 적용)	<ol style="list-style-type: none"> <li>아래와 같은 기준으로 투여시 요양급여를 인정하며, 허가사항 범위이지만 동 인정기준 이외에 투여한 경우에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함. 다만, 시럽제의 경우는 시럽제의 투여가 반드시 필요한 경우에 한함.               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 대상환자 HBeAg(+)/HBV-DNA(+) 또는 HBeAg(-)/HBV-DNA(+)인 만성활동성 B형간염환자 (간암, 간경변을 동반한 경우에도 동일)로서 SGOT 또는 SGPT가 80단위 이상인 성인(만 16세 이상) 환자</li> <li>○ 다른 Antiviral agent인 인터페론과 병용투여시에는 인터페론만 인정하고 바라크루드는 인정하지 아니함.</li> <li>○ 혈중 ALT 수치 증가 등 환자 상태에 따라 Hepatotonics(레가론, 우루사 등) 병용투여는 인정 가능하되,                   <ul style="list-style-type: none"> <li>- 바라크루드 요양급여(본인일부부담)시는 Hepatotonics 약값 전액을 환자가 부담토록 하고,</li> <li>- 바라크루드 약값전액을 환자가 본인 부담하는 경우는 Hepatotonics를 요양급여(본인 일부부담)토록 함.</li> </ul> </li> <li>○ 투약기간: 최대 1년 (실투약일수: 365일)</li> </ul> </li> <li>허가사항을 초과하여 아래와 같은 기준으로 투여시 인정               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 대상환자 - B형 간질환으로 간이식을 받은 환자</li> </ul> </li> </ol>

신약소개

Humira® Inj (Adalimumab) (휴미라® 주, 완제수입)



1) 약리작용

- 류마티스 관절염에서 Synovial fluid의 TNF level 상승에 의해 관절과 피부 통증이 유발되는데 Adalimumab은 TNF- $\alpha$  receptor에 결합하여 내인성 TNF- $\alpha$ 의 activity를 저해하여 RA의 증상을 감소시키고 구조적인 손상의 진행을 저해한다.
- Antirheumatic, Disease modifying, Monoclonal Ab

2) 적응증

- 류마티스 관절염 (메토트렉세이트를 포함한 DMARDs에 대한 반응이 적절하지 않은 성인의 중등도 내지 중증의 활동성 류마티스 관절염, 이전에 메토트렉세이트로 치료받지 않은 중증의 활동성 류마티스 관절염의 치료)
- 건선성 관절염 (이전에 DMARDs에 대한 반응이 적절하지 않은 성인의 활동성 및 진행성 건선성 관절염의 치료)
- 강직성 척추염 (기존 치료에 대한 반응이 적절하지 않은 성인의 중증의 강직성 척추염의 치료)

3) 용법 용량

- 류마티스 관절염 : 40mg Q 2 wks SC (투여하는 동안 메토트렉세이트의 병용 투여를 유지하고 NSAIDs, Glucocorticoid, 진통제 등과 병용 투여할 수 있음)
- 건선성 관절염, 강직성 척추염 : 40mg Q 2 wks SC

4) Pharmacodynamic/Kinetics

- Distribution : Vd : 4.7 ~ 6 L (Synovial fluid concentrations : 31 ~ 96 % of serum)
- Bioavailability : 64 %
- Metabolism : Hepatic (nonspecific proteolysis)
- Half-life elimination : ~ 2 weeks
- Time to peak, serum : SubQ : 131 ± 56 hrs
- Excretion : Anti-adalimumab antibodies 존재 시 clearance 증가

5) 이상반응

- > 10% : Headache(12%), rash(12%), injection site reaction(20%), upper respiratory tract infection (17%), sinusitis(11%)
- 5~10% : Hypertension(5%), hyperlipidemia(7%), hypercholesterolemia(6%), nausea(9%), abdominal pain(7%), urinary tract infection(8%), alkaline phosphatase 증가(5%), back pain(6%), hematuria(5%), accidental injury(10%), flu-like syndrome(7%)
- < 5% : Arrhythmia, atrial fibrillation, chest pain, heart arrest, hypertensive encephalopathy, MI, Thrombosis(leg), peripheral edema, tachycardia, confusion, fever, multiple sclerosis, cellulitis, menstrual disorder, parathyroid disorder, GI hemorrhage, agranulocytosis, leukopenia, hepatic necrosis, bone necrosis, cataract, asthma, lung function 감소, adenoma

6) 주의사항

- 금기 : 활동성 결핵 또는 폐혈증, 기회감염과 같은 다른 중증 감염이 있는 환자, 중등도~중증의 심부전 환자 (NYHA Class III/IV)
- 자가 주사 부위는 복부와 대퇴부를 포함하여 교대로 바뀌어야 한다.
- 투여 전 ~ 투여 후 결핵을 포함한 감염에 대한 모니터링 필요
- 냉장 / 차광 보관

7) Pregnancy Risk Factor : B (제조사 : 신생아의 정상 면역반응에 영향을 줄 수 있으므로 임신 기간 중 투여하지 않도록 하고 최종 투여 후 최소 5개월 간 피임을 지속하도록 권장)

8) Lactation : 모유로의 이행은 알려져 있지 않으나 인간면역글로불린이 모유로 분비되므로 최종 투여 후 최소 5개월간 수유를 하지 않도록 한다.

9) 함량 및 제형 : 40mg/0.8ml/PFS

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

본원 사용 중인 Antirheumatic agents (주사제) 일람표

약품명	성분명	용법	성상	PRF	제조사	약가(원/EA)
Humira® 40mg/PFS	Adalimumab	40mg Q 2 wks SC	Solution	B	에보트	525,456
Remicade® 100mg/V	Infliximab	3mg/kg IV Inf. (0,2,6주) (MTX 병용)	Powder	C	쉐링푸라우	643,067
Enbrel® 25mg/V	Etanercept	25mg 주 2회 SC	Powder	B	와이어스	147,600

## Journal Review

## 약물치료 중심의 만성 류마치스성 관절염(RA) 관리

## Rheumatoid Arthritis

RA는 원인이 잘 알려지지 않은 만성적이고 전신적인 염증 질환이다. RA는 전체 성인 인구의 1%에서 발병하며 통증, 피로, 비가역적인 관절손상 등을 유발해 사회적 기능을 손상시키기도 한다. RA는 완치가 불가능하며, 환자들은 일반적으로 평생에 걸쳐 다양한 치료 약물을 필요로 하게 된다.

최근 RA는 가능한 빨리 치료하기 시작하는데 초기 RA 치료의 최종적인 목표는 질병의 진행 과정을 완전히 억제하고, 기능을 회복하며, 관절손상을 방지하는 것이다. 반면 만성 RA의 치료는 삶의 질을 높이고, 일상 활동이 가능할 정도로 통증을 완화하고, 기능을 유지하는 것을 목표로 하여 질병의 활성도를 가능한 한 낮게 유지하여 관절 손상을 방지하는데 초점을 맞추고 있다. 만성 RA환자 관리의 또 다른 중요한 목표는 치료로 인한 독성을 조절 가능한 단계까지 유지시키거나 RA와 관련된 동반이환을 방지하는데 있다.

## 만성RA의 특징적 형질발현

질병의 초기에 이미 관절 손상이 시작되는데, 초기 RA 환자의 70%에서 발병 1년 안에 관절 손상이 나타난다. 관절 손상 과정은 초기에 더 빨리 진행되다가 나중에는 감소하는 것처럼 보인다. 그러나 여러 연구에서 지속적인 관절 파괴 과정이 발견되었고, 환자별 개인차도 매우 크다.

## 만성RA 관리를 위한 약물

## # DMARDs (Disease Modifying AntiRheumatic Drugs)

hydroxychloroquinone, sulphasalazine, MTX, azathioprine, leflunomide, d-penicillamine, intramuscular gold, cyclosporine, cyclophosphamide

## # Biologic Response Modifiers

TNF-(infliximab, etanercept, adalimumab), Interleukin-1 Rc(anakinra), CTLA-4(abatacept), CD20 on B-cells(rituximab)

## # Corticosteroids

## # NSAIDs or other Analgesics

## # Supporting drugs

folic acid, gastric agents, bone protecting agents, etc.

## DMARD combinations

DMARD 병용요법은 단일요법보다 더욱 효과적이면서 독성은 덜한 것으로 밝혀졌다. DMARD의 병용은 약 저항성을 줄이고 따라서 약효가 오래 지속될 수 있으며, 더욱 강력하게 관절손상 과정을 늦춰준다. 초기RA의 경우 빠르고 집중적인 DMARD 병용 요법은 병의 진행과정을 완전히 억제하는 결과를 얻기도 한다. 이 약료는 DMARDs를 병용하는 데서 시작해서 가장 독성이 강한 약물을 먼저 tapering하고, 효능/독성 비율이 가장 좋은 DMARD를 유지하는 방법이다. 이미 단독 혹은 병용 DMARD 치료를 받은 만성 RA환자의 경우 최근에 실행한 약료에 반응하지 않거나, 초기치료에 좋은 반응을 얻었지만 flare 현상을 경험한 경우에 새로운 약이나 병용요법을 추가하는 방향으로 조절을 하게 된다.

MTX는 소위 'Anchor Drug' 이라 불리며 병용요법에서 가장 흔히 사용되는 DMARD 이다. 이는 효능/독성 비율이 가장 높고, 다른 DMARDs 보다 약효가 오래 지속되며, 비교적 저렴하다는 장점 때문이다. MTX 단독요법이 실패한 경우 MTX에 다른 DMARD를 추가하는 것이 더 효과적인 것으로 판명되었는데, 특수한 경우 MTX와TNF blocking agents or sulphasalazine or hydroxychloroquine을 병용하는 것이 효능/독성 비율이 좋은 것으로 보여진다. Leflunomide, cyclosporine, intramuscular gold 등과 MTX의 병용요법 또한 좋은 임상 결과를 보여줬다. 개별 환자에 있어서 DMARD의 선택은 대부분 경험 & 약들의 효능/독성 비를 고려해 이루어지지만 MTX는 대부분의 RA환자들에서 first choice로 사용된다.

### 치료 결과의 평가

임상적으로 만성 RA의 최적의 관리를 위해서는, 약물 & 비약물 치료를 통해 최종 목표에 도달하기 위한 환자 개개인에 맞는 장기적인 관리 계획이 확립되어야 한다. 이러한 관리 계획은 질병 과정을 반영하여 이루어져야 하며, 치료에 따른 좋은 반응을 얻기 위해 표준화된 치료반응 평가정보(disease activity & disability & joint damage 측정)를 자주 모니터링 한 후 조절되어야 한다.

- Best Practice & Research Clinical Rheumatology Vol,21 No.1 p43~57, 2007 -

## Pharmacy News Brief

〈약품변경사항〉 (6/10 ~ 7/9)

### 1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량	제조사	비고
Methoxsalen	Metholen <sup>®</sup> Oint 10g (원외)	10g/Tube	중외신약	Oxsoralen <sup>®</sup> Oint 대체
Lidocaine + Epinephrine	F,D Caine <sup>®</sup> (1:10만) 1,8ml	1,8ml/A	한국호넥스	-
Ketorolac	Keromin <sup>®</sup> Inj 30mg	30mg/1ml/A	하나	Tarasyn <sup>®</sup> Inj 대체
Oxycodone + Acetaminophen	Tylenol <sup>®</sup> Oxy Cap	5+500mg/C	한국얀센	마약

### 2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량	제조사	비고
Methoxsalen	Oxsoralen <sup>®</sup> Oint 0,3% (원외)	10g/Tube	동아	제조사 생산중지
Estrogen Conjugated	Premarin <sup>®</sup> Vaginal Cr	42,5g/Tube	와이어스	제조사 생산중지
Sotalol	Rentibloc <sup>®</sup> Tab	160mg/T	경풍	제조사 생산중지
Ketorolac	Tarasyn <sup>®</sup> Inj	30mg/1ml/A	로슈	품목대체

## NEWS

### | 약제팀소식 |

- 약제팀 정기세미나가 7월 2일 (월)에 HIV infection을 주제로 개최되었습니다.
- 7월 13일 (금) 아산병원에서 개최된 비만치료약물의 위해관리 심포지움에 홍형숙외 3명의 약사가 참석하였습니다.