



Pharmacy Newsletter

- 발행일 : 2007년 9월 30일
- 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

의약품 안전성 정보

■ Haloperidol (Haldol® Decanos Inj)

FDA는 Haloperidol 주사의 승인되지 않은 정맥 내 투여 및 추천량 초과 과다투여에 의해 Torsades de Pointes (TdP) 및 QT 연장 에 의한 급사의 위험이 있으므로 이들 주사의 과량투여 및 정맥내 투여를 금지하는 내용에 관한 안전성 정보를 발행하였다.

- Dear Healthcare Professional Letter, FDA, 19/SEP/2007 -

■ Nelfinivir (Vircept® Tab 250mg)

KFDA는 Viracept의 에칠메실레이트 혼입, 검출과 관련하여 잠재적 출하중지 조치 및 안전성 속보를 발행하였다.

(* 제조과정 중 혼입 된 에칠메실레이트는 DNA를 변형시켜 암발생 위험을 증가시킬 수 있는 유전독성물질로 국제암연구센터 에서 Group 2B(인간에게 발암성의 가능성이 있음) 물질로 분류하고 있음)

- Dear Healthcare Professional Letter, KFDA, 12/SEP/2007 -

사용상 주의사항 변경

■ Quetiapine (Seroquel® Tab) : 국내에서 6년 동안 3,504명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응의 발현증례율은 인과관계와 상관없이 6.28%로 보고되었고, 이 중 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 5.79%이다. 졸림이 3.37%로 가장 많았고 그 다음은 변비, 정좌불능, 현기증, 구역, 구갈 순으로 나타났다. 이 중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 피로, 시각 이상이 각 1례씩 보고되었다.

- 31/AUG/2007 -

■ Pitavastatin (Livalo® Tab) : 혈소관 감소(빈도불명)가 나타날 수 있으므로 이 약 투여시 혈액검사 등의 관찰을 충분히 행하 고 이상이 확인될 경우 투여를 중지하고 적절한 조치를 행해야 한다.

- 17/SEP/2007 -

■ Gabapentin (Neurontin® Tab, Cap) : 시판 후 조사 및 문헌정보 등에서 보고된 이상반응으로 유방비대, 전신부종, 여성형 유방증, 간대성경련증이 추가되었다.

- 17/SEP/2007 -

■ Lansoprazole (Lanston® Tab) : Atazanavir와 병용금지 내용 추가, 이상반응 항목에 간질성 신장염이 나타날 수 있다는 내 용이 추가되었으며 때때로 급성신부전을 일으킬 수 있으므로 신기능검사에 주의하여 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 조치를 취한다.

- 17/SEP/2007 -

건강보험 소식

약제명	세부인정기준
lidocaine 패취제 (품명: 리도탐패취)	대상포진 후 신경통증에는 허가사항 범위 내에서 필요·적절히 투여 시 요양급여를 인정함. 다만, gabapentin 경구제 (품명: 뉴론틴캡셀 등) 또는 pregabalin 경구제(품명: 리리카캡셀)와 병용투여 시는 아래와 같이 요양급여를 인정함.
보건복지부 고시 2007-47호 (2007.6.1 적용)	- 아 래 - - 병용 약제 중 투약비용이 저렴한 약제의 약값 전액을 환자가 부담토록 함

신약소개

Strattera[®] Cap (Atomoxetine) (스트라테라[®]캡슐, 완제수입, 비급여)



1) 약리작용

- Selective NE(Norepinephrine) reuptake inhibitor(NE 외의 neuronal reuptake pumps 또는 receptor sites에 대한 친화력이 거의 없음)
- ADHD에서 presynaptic NE effects의 선택적 저해가 이루어지는 정확한 기전은 아직 밝혀지지 않았다.

2) 적응증

- 6세 이상 소아 및 청소년의 주의력 결핍 / 과잉 행동 장애 (ADHD) 치료

3) 용법 용량

- : 식사와 관계없이 1일 1회 복용한다.
- 70kg 이하 : ID - 0.5mg/kg/day, MD - 1.5mg/kg/day
- 70kg 초과 : ID - 40mg/day, MD - 80mg/day

4) Pharmacodynamic/Kinetics

- Absorption : rapid (Tmax : 1~2 hrs)
- Bioavailability : 63~94 %
- Distribution : PB : 98 % (Albumin), Vd : 0.85L/kg
- Metabolism : Hepatic (CYP2D6)
- Half-life elimination : 4~5 hrs
- Excretion : Urine (80%), Feces (17%)

5) Drug Interaction

- Increased Effect/Toxicity : MAO Inhibitors는 CNS 독성을 증가시키고 CYP2D6 inhibitors는 atomoxetine의 level/effect를 증가시킨다 (Chlorpromazine, delavirdine, fluoxetine, miconazole, paroxetine, pergolide, quinidine, ritonavir, ropinirole). albuterol 은 심장독성을 증가시킨다.

6) 이상반응

- > 10% : Headache, insomnia, xerostomia, abdominal pain, vomiting, nausea, appetite ↓, cough
- 1~10% : Palpitation, diastolic/systolic pressure ↑, dermatitis, dizziness, fatigue/lethargy, irritability, somnolence, mood swings, dysmenorrhea, libido ↓, dyspepsia, diarrhea, flatulence, constipation, paresthesia, ear infection, rhinorrhea, sinus headache, diaphoresis ↑, influenza
- < 1% : Abdominal pain (right upper quadrant), allergy, flu-like syndrome, rash, pruritus, angioedema, hepatotoxicity, jaundice, urticaria

7) 주의사항

- 금기 : MAO 억제제와 병용 또는 투약 종료 후 2주가 경과되지 않은 환자, 협우각 녹내장 환자
- 경고
 - ① 소아 및 청소년에서의 자살 경향
 - ② 중대한 간손상
- 6세 미만 소아에 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았으므로 6세 미만 소아에게 사용해서는 안 된다.

8) Pregnancy Risk Factor : C (FDA)

9) Lactation : 사람의 유즙으로의 분비 여부는 알려져 있지 않으나 수유기간 동안에는 투약을 피해야 한다.

10) 함량 및 제형 : 10mg/C, 18mg/C, 25mg/C, 40mg/C, 60mg/C

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

본원 사용 중인 Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) 치료제 일람표

약품명	성분명	함량	T _{1/2}	제조사	약가(원)
Strattera [®]	Atomoxetine	10mg/18mg/25mg/40mg/60mg	4~5 hrs	한국릴리	1,254/1,625
Concerta [®]	Methylphenidate	18mg / 27mg	2~4 hrs	얀센	1,254/1,625
Metadate [®] CD	Methylphenidate	10mg/20mg/30mg	2~4 hrs	환인	627/941/1,176
Penid [®]	Methylphenidate	10mg	2~4 hrs	환인	190

Journal Review

Pediatric ADHD : Guidelines for Initiating and Monitoring Treatment

Introduction

만성적인 병으로 일컬어지는 ADHD의 치료를 위해서는 포괄적인 생물심리사회적 치료계획을 확립하는 것이 중요하다. 비용적인 면에서나 가능 손상적인 면, 개발방지를 위한 지속적이고 능동적인 치료의 필요성 측면에서 ADHD는 다른 만성질환들과 유사하다는 것을 비교연구들은 보여주고 있다. 이런 만성질환으로서의 모델은 모든 발달단계 환자들의 수많은 약료들을 포함하는 것이다.

집과 학교에서 ADHD로 인한 어린이의 기능적 영향에 대해 최저 기준을 확립하는 것은 이후에 행해질 치료의 유효성을 측정하기 위해 꼭 필요하다. 치료의 목표가 되는 결과물은 ADHD의 핵심적인 증상에 기인하는 특질에 관련된 것이어야 하고 이것의 치료는 학업적, 행동적, 감정적, 사회적 안전성을 모두 포함하는 영역에서 이루어져야 한다.

급성기동안 행해지는 최초의 약물치료는 가장 바람직한 부작용과 높은 안전성, 낮은 독성을 갖는 단일요법으로 이루어진다. 약물치료가 있어 적절하고 능률적인 효과를 결정짓기 위해서는 적당한 적응이 필요한데 이를 위해 대안적인 조정을 고려하기 전 적어도 4주정도가 요구된다. 이 시기의 목표는 ADHD 증상의 정도를 기준으로 하여 효과적인 치료용량을 확립하는 데 있다.

Choice of Medication

ADHD 치료를 위한 약물치료 시작은 정신약리학적으로 가장 숙련되고 확립된 원리를 따라야한다. 어린이 ADHD에 있어 보편적인 약물치료 알고리즘은 AACAP ADHD Practice Parameter 를 유용하게 참조할 수 있다. AACAP는 stimulants를 이용하는 가이드라인과 FDA로부터 승인된 용량 가이드라인을 고안해냈고 비흥분성인 atomoxetine도 이용 가능하다고 논평에서 밝히고 있다. 비록 몇몇 증거들은 항우울제(tricyclics, bupropion), -효능제(clonidine, guanfacine), modafinil 같은 FDA 비승인 약물의 사용을 지지하고 있지만 이런 기시들도 일차적으로는 FDA 승인 약물들에 초점을 맞출 것이다. ADHD 치료를 위한 최초의 약료는 FDA승인약물로 시도되어야 한다.

(1) Stimulants - Methylphenidate, Amphetamine

Stimulants의 효과에 관한 모든 증거들은 1차적인 시도에서 stimulants 사용을 지지한다. Methylphenidate 와 amphetamine을 비교한 연구에 따르면 41%의 아이들이 다른 약물들보다우선적으로 1 stimulants class에 반응을 보이는 것으로 나타났다.

어떤 stimulants를 치료에 이용할 것인지 결정하기 위해서는 효능, 작용시간, 효과, 흡수, 이상반응, 복용순응도, 용량, 나이 등 여러 요인을 고려해야 한다. 그룹 연구에 의하면 MPH와 amphetamine은 ADHD 증상 치료에 있어 동등한 효과를 나타냈다. Stimulants에 대한 반응은 행동 치료에는 좀더 빠른 반응을, 주의력에 있어서는 좀더 늦은 반응을 나타내는 등 다른 영역에서 다양한 반응을 보일 것이다. 짧은 기간 연구에서 stimulants는 ADHD 증상과 함께 동반된 반항적인 소란과 관련된 행동문제도 개선되는 결과를 보였다. 학업 성취도나 사회 기술을 개선시키는 장기적 연구결과는 제시된 바 없다.

효과에 있어서는 MPH와 amphetamine이 1:2 정도로 차이를 나타냈지만 이는 임상적인 중요성을 보여주는 것은 아니다. 식욕감퇴와 같은 부가 반응은 amphetamine에서 더 자주 발생했다.

(2) Nonstimulants - Atomoxetine

Atomoxetine은 norepinephrine 재흡수 저해제로 남용 우려가 없는 Enforcement약물로 분류되어있다. 용량은 0.5mg/kg을 시작용량으로 하여 목표용량인 1.2mg/kg/day까지 2주에 걸쳐 증량한다. FDA에서는 1.4mg/kg/day 혹은 100mg까지 허용했고 임상적으로는 1.8mg/kg/day까지 사용되었다. Atomoxetine은 하루 1회 혹은 2회투여가능하며 최대효과는 개시후 2-6 주후 발현되었고 이는 stimulants보다 빠른 반응을 보여주는 것이다. Atomoxetine 또한 ADHD와 anxiety가 동반된 환자의 치료에 효과를 보였지만 동반 우울증에 대해서는 효과가 없었다.

The Initial Approach

AACAP ADHD Practice Parameter에 따르면 치료 개시에 있어 지속성 제제로 전환하기 위해서 단기 작용 약물을 적정하는 과정은 필요하지 않다. 임상적 개시 약물로 장기 작용 약물을 사용할 것이고 단기 작용 stimulants는 저용량 지속성 제제가 없는 경우의 16kg이하 어린이의 치료 개시에 이용될 수 있을 것이다.

Dose Titration

용량 적정의 목표는 최적화된 치료용량을 확립하는데 있다. 용량-반응 상관관계는 아이들간에 혹은 한 아이에서도 여러 영역에서 다양성을 보인다. 적정을 돕기 위해 각각의 아이들의 개인화된 정보로 용량-반응 곡선과 시간-효과를 그릴 수 있는데 이것을 이용해 약용량과 치료 효과, 부가반응 사이의 상관관계를 확립할 수 있을 것이다. 반응시작, 최대효과, 최대약효발현 등 투약과 관련된 시간에 대해 이해하는 것은 약물 반응 패턴과 최적화된 반응 용량을 하는데 있어 필수적이다. Stimulants의 경우 몸무게에 기초한 반응용량이 없지만 non-stimulant인 atomoxetine의 경우 몸무게에 기반한 목표용량 설정이 추천된다.

Maintenance Phase

약용량이 여전히 능률적인지 행동치료계획은 조정되어야 하는지 개인상담이 필요한지 등을 결정하기 위한 치료계획 전체에 대한 재고는 3개월 후에 이루어진다. 더 이상의 치료를 위한 지지계획이 필요한지에 대한 기준은 최소 매 3-6개월마다 일상적인 혈압, 맥박, 몸무게, 키, 성장과정을 지켜보는 것이다.

- www.medscape.com CME/CE Aug 27,2007 -

Pharmacy News Brief

〈약품변경사항〉 (8/10 ~ 9/9)

1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량	제조사	비고
Glimepiride	Amaryl [®] Tab 4mg	4mg/T	한독	함량추가
Propylene glycol + Polyethylene glycol	Rhinaris [®] Gel (원외)	20g/Tube	한국유나이티드	원외전용
Estradiol + Drospirenone	Angeliq [®] Tab (원외)	1+2mg/T, 28T/Pack	쉐링	원외전용
Varenicline	Champix [®] Tab	0.5mg/T, 1mg/T	화이자	-
Rivastigmine	Exelon [®] Cap	1.5mg/C, 3mg/C, 4.5mg/C, 6mg/C	노바티스	원외 → 원내
Sod, Tetradecyl sulfate	Fibrovein [®] Inj 1%, 3%	20mg/2ml/A, 60mg/2ml/A	금청	완제수입
Sod, Fusidate	Parason [®] int	200mg/10g/Tube	SK	-
Lidocaine	Lidotop [®] Patch 5%	700mg/Patch	SK	완제수입
Insulin detemir	Levemir [®] Flexpen Inj	300IU/3ml /Pen	노보노디스크	완제수입
Atomoxetine	Strattera [®] Cap	10mg/C, 18mg/C, 25mg/C, 40mg/C, 60mg/C	한국릴리	완제수입, 비급여
Erythropoietin- α	Epokine [®] Inj	6000IU/PFS, 8000IU/PFS, 10,000IU/PFS	CJ	함량추가
Atovaquone + Proguanil	Malarone [®] Tab	250+100mg/T	GSK	완제수입

2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량	제조사	비고
Prednisolone Farnesylate	Fame [®] Gel 25g	25g / Tube	SK	생산중지
Chloramphenicol succinate	Helocetin [®] Inj 1g	1g / V	종근당	생산중지
Pancreatin 외 4종	Grandpaze [®] -F Soft Cap	-	안국	제형변경 (Tablet)
Hydrocodone + acetaminophen	Hicodone [®] Tab	7.5+500mg/T	비씨월드	2007-2차 약사위원회
Propranolol HCl	Inderal-LA [®] Cap 160mg	160mg/C	대웅	생산중지
Hydrocortisone	Hydrocortisone [®] Tab 10mg	10mg/T	예나팜	생산중지
Vardenafil	Levitra [®] Tab 5mg (원외)	5mg/T	바이엘	수입중지
Elcatonin	Elcitonin [®] Inj 20IU	20IU/1ml/A	종근당	2007-3차 약사위원회
Nelfinavir	Viracept [®] Tab 250mg	250mg/T	동아	제조사 자진출하중지

NEWS

| 약제팀소식 |

- Nexavar 설명회가 9월 3일(월)에 약품정보실에서 개최되었습니다.
- 9월 18일 (화)에 의료기관평가기준 및 내용에 관한 이해와 감염관리교육, Clotinep 설명회가 개최되었습니다.
- 9월 12일 (수)~ 14일(목)에 개최된 한국병원약사회 중견리더연수교육에 이선아, 최은향 약사가 참석하였습니다.