



Pharmacy Newsletter

- 발행일 : 2007년 10월 31일
- 발행인 : 이영희
- 발행처 : 아주대학교병원 약제팀
- 편집인 : 이승화, 방은숙, 진선민

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

Topic News

의약품 안전성 정보

■ Viagra®, Cialis®, Levitra® Tab

FDA는 발기부전치료제인 이들 약물의 사용설명서 개정을 발표하였다. 부작용 보고 검토결과 PMS 29건에서 PDE-5 저해제인 이들 약물의 투여로 갑작스런 청력손실의 관련성이 보고되었으며 이 29건 중 1/3은 일시적인 것이었다.

- FDA News, 18/OCT/2007 -

■ Sitagliptin (Januvia® Tab)

당뇨병에 사용하는 신약인 Januvia의 사용설명서에 스티븐스-존슨 증후군, 아나필락시스, 혈관부종 등의 부작용에 대한 정보가 추가되었다.

- FDA News, 17/OCT/2007 -

사용상 주의사항 변경 및 허가사항 추가

■ Orlistat (Xenical® Cap) : 국내에서 793명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응의 발현증례율은 인과관계와 관계 없이 30.4%(241명/793명)로 보고되었고, 이 중 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 29.9%이다. 흔히 관찰되는 이상반응은 위장관계 증상으로 29.0%였다. 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 피부감각이상, 변비, 소화불량/속쓰림이 보고되었다.

- 01/OCT/2007 -

■ Telmisartan (Micardis® Tab) : 국내에서 15,061명의 고혈압 환자를 대상으로 실시한 시판 후 사용성적 조사 결과 이상반응 발현율은 1.54% 였으며 이 중 약물과의 인과관계를 배제할 수 없는 것은 1.2%(183례/15,601) 였다. 두통이 가장 많았고 어지러움, 기침, 소화불량, 심계항진 등의 순이었다. 중대한 이상반응으로 부정맥 1례가 보고되었다. 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 안면경련, 감각이상, 과호흡, 발진, 탈모, 이명, 점상출혈 등이 보고되었다.

- 05/OCT/2007 -

■ Linezolid (Zyvox® Inj) : 이 약을 투여받은 환자에서 경련이 보고되었으며 이 환자 대부분이 간질 유발의 위험성 또는 병력을 가진 환자였다. 간질 병력을 가진 환자는 이런 사실을 의사에게 알려야 한다.

- 12/OCT/2007 -

■ Losartan K (Cozaar® Tab) : 고혈압 치료요법으로서 고혈압을 가진 제2형 당뇨병 환자의 신질환에 적응증 추가

- 17/OCT/2007 -

건강보험 소식

약제명	허가사항
Ketorolac Tromethamine 주사제 (품명: 케로민 주) 약품코드: M3IK0041 보험약가: 1,562원/Amp	1. 효능·효과 - 중등도 및 중증의 통증에 대한 단기요법 - 수술 후 통증(외과, 정형외과, 부인과, 치과수술 등) - 2세 이상의 소아에서 마약성 진통제가 금기시되는 중증의 수술 후 통증 2. 용법·용량 - 성인: 90mg * 2일 인정하고 고령·신장애·체중 50kg이하인 환자의 경우 60mg * 2일 인정 - 2세이상 소아: 정맥주사로 투여하며, 0.5mg/kg * 4회/D * 2일 인정 관련근거: 2007-2차 약사위원회 결정사항

신약소개

Champix[®] Tab (Varenicline) (챔픽스[®]정, 완제수입, 비급여)

1) 약리작용

- α_4 - β_2 neuronal nicotinic acetylcholine receptors subtype의 partial agonist
- Nicotine보다는 낮은 level로 receptor에 결합하여 agonist로서 작용하고 또한 동일한 receptor에서 nicotine 결합을 차단하여 중추신경계 mesolimbic dopamine system 자극을 차단한다.

2) 적응증

- 금연치료의 보조요법

3) 용법 용량

- 금연일을 정한 후 정해진 날짜로부터 1주 전에 투여를 시작한다.
- 1주일간 용량 적정 후 1mg Bid (투여기간 : 12주)
 - 1~3일 : 0.5mg Qd
 - 4~7일 : 0.5mg Bid
 - 8일~종료일 : 1mg Bid

4) Pharmacodynamic/Kinetics

- Bioavailability : High
- Distribution : PB : \leq 20 %
- Tmax : 3~4 hrs
- Tss : 4 days
- Metabolism : Minimal
- Half-life elimination : 24 hrs
- Excretion : renal (92%, 미변화체)

5) Drug Interaction

- Digoxin, warfarin, Nicotine transdermal 제제, bupropion, Cimetidine, Metformin에 대한 유의한 약물-약물 간 상호작용은 알려지지 않았다.

6) 이상반응

- > 5% : Nausea, vomiting, sleep disturbance (insomnia, abnormal dreams, sleep disorder, nightmares), constipation, flatulence
- 1 ~ 5% : Abdominal pain (discomfort, tenderness, distension), anorexia, appetite stimulation, asthenia, drowsiness (somnia), dysgeusia, dyspepsia, dyspnea, fatigue, headache, gastroesophageal reflux, lethargy, malaise, pruritis, rash, rhinorrhea, xerostomia

7) 주의사항

- 임부, 수유부는 신중히 투여해야 한다.
- 구역은 가장 흔한 이상반응이며 용량적으로 발생률을 감소시킬 수 있다. 그러나 구역을 참을 수 없는 경우 용량 감량을 고려해야 한다.
- 소아에서의 유효성과 안전성이 확립되어 있지 않으므로 만 18세 미만의 환자에 대한 투여는 권장하지 않는다.

8) Pregnancy Risk Factor : FDA category C

- 9) Lactation : 모유로의 이행은 알려져 있지 않으나 동물시험에서 모유이행이 나타났고 중대한 이상반응 가능성이 있으므로 수유부에 대한 이 약물의 중요성을 고려하여 수유 중단 또는 약물 중단 여부를 결정해야 한다.

10) 함량 및 제형 : 0.5mg/T, 1mg/T

- 참고문헌 : Package Insert
의약품 조사 자료집
www.mdconsult.com

본원 사용 중인 금연 치료 보조제 일람표

약품명	성분명	용법	MOA	제조사	약가
Champix [®]	Varenicline	1mg Bid	Nicotinic acetylcholine receptors partial agonist	화이자	1,900원/T
Acamprosate [®] 333mg	Acamprosate	1~2T Tid	GABA agonist / glutamine antagonist	환인	276원/T
Wellbutrin [®] SR 150mg	Bupropion	1T Bid	Dopamine reuptake inhibitor	GSK	995원/T

Journal Review

Emerging pharmacotherapies for Smoking Cessation

흡연은 미국에서 매년 440,000명을 조기 사망에 이르게 하고, 전세계적으로는 거의 5백만명을 죽음에 이르게 하는 예방 가능한 가장 큰 단일 원인이다. 공공 캠페인과 흡연의 부정적 효과에 대한 경고에도 불구하고 금연율은 매우 낮다. 흡연을 통해 들어온 니코틴은 연기를 흡입 후 11초 이내에 뇌에 도달하기 때문에 즉각적인 신체반응을 일으킨다. 니코틴은 각성, 즐거운 기분, 불안 감소 같은 중추신경계 효과를 나타내고, 임무 수행 능력을 향상시킨다. 이것은 담배를 끊는 것이 왜 어려운지를 설명해 준다. 담배는 1988년 처음으로 중독성 물질로 지정되었고, 그 이유는 헤로인, 코카인 같은 마약과 유사하게 의존성을 일으키기 때문이었다.

Neurobiology of nicotine dependence

담배 중독에 대한 연구는 니코틴이 의존성을 나타내는데 도파민이 중요한 역할을 한다고 밝혔다. 니코틴은 뇌에서 도파민의 활동을 증가시켜 의사 결정 능력, 기억, 학습, 감정에 효과를 나타낸다. 니코틴 중독에 대한 약물학적 치료에 대한 연구는, 도파민 활성화에 영향을 미치는 다양한 신경전달물질(GABA, Acetylcholine, Glutamate, Norepinephrine, Serotonin, Opioid, Endocannabinoids)시스템의 조절과 이것이 도파민에 미치는 영향을 대상으로 하고 있다.

Current Pharmacotherapies

가장 일반적인 금연 요법 중 하나는 니코틴 대체요법 (NRT)이다. NRT는 담배를 통해 흡입한 니코틴을 좀더 안전한 니코틴 형태로 대체시킨다. 현재 미국에서는 다섯 가지의 NRT형태가 사용되고 있다 ; 패취제, 껌, 흡입기, 사탕, 스프레이. 유럽에서는 설하정도 사용되고 있다. NRT는 담배를 끊음으로 인한 금단증상을 효과적으로 감소시킨다. NRT와는 다른 금연 요법에는 Bupropion과 Varenicline이 포함되며 둘 다 니코틴 중독과 관련한 신경전달물질을 대상으로 한다. Varenicline (Chantix, Pfizer)은 최근의 금연 보조요법이고, 원래는 항 우울제로 사용되던 Bupropion은 FDA에 의해 금연 보조요법으로 사용하도록 승인된 첫 nonnicotine 치료약이다.

Emerging Pharmacotherapies

a. Rimonabant

Rimonabant (Acomplia, Sanofi-Aventis)는 Cannabinoid-1-receptor (CB-1-R) antagonist로 알려진 새로운 계열의 약물 중 첫 번째 약물이다. CB-1-R antagonism은 뇌에서 도파민의 분비를 막는다. Studies with Rimonabant and Tobacco use (STATUS)-US, Europe, Worldwide에서 placebo를 투여 받은 그룹보다 Rimonabant 20mg을 투여 받은 그룹이 금연율이 높고, placebo를 투여 받은 그룹에서 금연으로 몸무게가 증가한 반면, Rimonabant 20mg을 투여 받은 그룹에서는 몸무게가 줄었음을 보여주었다. 또한 처음부터 고용량을 투여 받은 사람이 저용량 투여 받은 사람보다 금연율이 더 높았다. Rimonabant은 경미하고 일시적인 구토와 상기도 감염, 졸음, 설사 등의 부작용과 우울증, 불안감을 증가시키는 부작용이 보고되었다. 심혈관계 안전에 대한 문제는 나타내지 않았고, 몸무게, 지질, 인슐린 민감도에는 긍정적 효과를 나타내는 것으로 보고되었다.

b. Nicotine vaccine

백신이 니코틴에 붙는 항체의 생성을 유도하여 체내로 들어온 니코틴을 격리시키고 약리화적인 반응을 막을 것이라는 가설이 세워져 많은 동물 실험이 행해졌는데, 이 연구들을 통해 백신을 접종한 쥐들 사이에서 니코틴의 자가 투여가 현저히 감소되고 뇌에서 니코틴으로 인한 도파민의 분비가 억제되는 것이 발견되었다. 또한 어미 쥐에게 백신을 접종하면 태아의 뇌에서 니코틴의 양을 40-60%까지 감소시키는 결과도 보고 되었다.

적어도 3가지의 니코틴 백신이 개발 중인데 이 백신들은 니코틴 분자에 붙는 수송단백이 다르다. Cytos사의 NicQb, Nabi사의 NicVAX, Celtic사의 TA-NIC이 개발중이고 모두 더 많은 임상시험이 진행되어야 한다. 지금까지 진행된 시험에서는 니코틴 백신이 담배를 끊는 것과 금연 상태를 유지하는데 효과가 있다고 보고 되었다.

New NRT formulations

새로 개발된 NRT 중 판매가 가장 임박한 제형으로는 니코틴 빨대, 막대 사탕, 고용량 경피 패취제가 있다.

Conclusion

위에서 살펴보았듯이 담배 중독을 치료하기 위한 몇몇 약물들이 개발 중에 있으며 이들은 치료 수단을 다양화 하고 재발에 대한 해결책을 제공할 것이다.

Pharmacy News Brief

〈약품변경사항〉 (9/10 ~ 10/9)

1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량	제조사	비고
Sulpiride	Sulpidin [®] Tab200mg	200mg/T	명인	품목대체
Cyclobenzaprine	Cyclpen [®] Tab 10mg	10mg/T	영풍	-
Abciximab	Clotinab [®] Inj	5mg/2.5ml/V 10mg/5ml/V	이수	희귀약품, 품목/함량추가
Thrombin, Fibrinogen etc	Tachocomb [®]	4.8× 0.5cm ² /EA	현대	완제수입, 규격추가
Vacc, Influenza virus	Influenza [®] Vacc	0.25ml/PFS, 0.5ml/PFS	녹십자	완제수입, 재입고
Bambuterol	Asthterol [®] Tab	10mg/T	종근당	품목대체
Citrulline maleate	Stimol [®] Sol	1g/10ml/P	한국팜비오	완제수입, 비급여
Levonorgestrel	Postinor [®] -1 Tab	1.5mg/T	한국웨링	완제수입, 품목대체
Vacc, Influenza virus	Fluarix [®] Inj	0.5ml/EA	GSK	재입고
Hepatitis B Immunoglobulin	Hepabig [®] IV	10ml/V	녹십자	IV 용
Hepatitis B Immunoglobulin	Hepabulin [®] Inj	10ml/V	SK	일시재입고
Chloramphenicol	Opticle [®] Eye Drop	10ml/Bot	종근당	품목대체
Prednisolone	Optilon [®] Eye Drop	10ml/Bot	종근당	품목대체
Levocetirizine	Xyzal [®] Sol	0.5mg/ml	한국UCB	제형추가
Palivizumab	Synagis [®] Inj	100mg/V	에보트	희귀약, 함량추가

2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량	제조사	비고
Ciclopirox Olamine	Dafnegin [®] Vag Tab	100mg/T	H-Pharm	생산중지
Sulpiride	Gommatil [®] Tab	200mg/T	대웅	생산중지
Levonorgestrel	Norlevo [®] Tab	1.5mg/T	현대	2007-3차 약사위원회
Bambuterol	Bambec [®] Tab	10mg/T	아스트라제네카	2007-3차 약사위원회
Cefpiramide	Cefpiramide [®] Inj	1g/V	중외	2007-3차 약사위원회
Chloramphenicol	Ocuchloram [®] Drop	10ml/Bot	삼일	생산중지
Human NPH	Innolet [®] Insulatard	300IU/3ml/EA	노보노디스크	2007-3차 약사위원회
Megestrol	Megestrol [®] Tab	40mg/T	LG	일시품절(08.2 재입고)

NEWS

| 약제팀소식 |

- 10월 19일 (금)에 개최된 한국병원약사회 학술세미나에 방은숙 외 14명의 약사가 참석하였습니다.
- 10월 8일(월)에 Grave's disease, Cushing's syndrome을 주제로한 정기세미나 및 Humira Inj 약품사용 설명회가 개최되었습니다.
- 10월 22일(월)에 Hyperlipidemia를 주제로 약제팀 정기세미나가 개최되었습니다.