



Pharmacy Newsletter

- 발행일 : 2008년 1월 31일
- 발행인 : 이영희
- 발행처 : 아주대학교병원 약제팀
- 편집인 : 견진옥, 방은숙, 전하진

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

Topic News

의약품 안전성 정보

■ Fentanyl Transdermal System (Durogesic® and generics)

미국 FDA는 지난 2005. 7에 transdermal system 의 안전한 사용에 관하여 발표하였으나, 마약 사용경험이 없는 환자 및 마약에 내성을 나타내는 환자가 통증치료에 사용할 때 처방된 용량보다 더 많이 사용하거나, 너무 자주 patch을 교환하고, 열원에 노출시킴으로서(약물 방출 증가로 인한 과다 흡수) overdose 로 인한 심각한 이상반응 및 사망이 지속적으로 보고됨에 따라 fentanyl patch의 적절한 처방, 용량 선택, 안전한 사용에 대한 중요한 정보를 update 하여 처방 및 사용시 지시사항을 정확히 준수할 것을 권고하였다.

- Dear Healthcare Professional Letter, FDA, 21/DEC/2007 -

사용상 주의사항 변경

■ Actos® Tab 15mg, 30mg (Pioglitazone) - 이상반응 : 12)골절 - 제 2형 당뇨병 환자들(당뇨의 평균 유병 기간을 9.5년)에 대한 무작위 배정시험(PROactive)에서 여성 환자들에서의 골절 발생률 증가가 관찰되었다. 평균 34.5개월의 추적기간 동안, 여성에서의 골절 발생률은 위약의 경우 2.5%인데 반하여 이 약의 경우 5.1%이었다. 이러한 차이는 치료 첫 해 이후에 관찰되었고 시험 기간 동안 지속되었다. 여성 환자에서 관찰된 골절의 대부분은 비척추 골절이었고, 하지와 원위 하지를 포함하였다.

- KFDA,10/JAN/2008 -

■ CoAprovel® Tab 300/12.5mg, 150/12.5mg (Irbesartan, hydrochlorothiazide 복합제)

국내에서 710명의 본태성 고혈압 환자를 대상으로 한 시판후 6년의 사용성적 조사결과 나타난 이상반응 발현율은 3.52%(25건)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 2.68%(19건)로 저혈압이 2.11%(15건)로 가장 많았으며, 두통 2건, 현기증, 빈맥이 각각 1건으로 조사되었다. 시판전 임상에서 나타나지 않은 이상반응은 인과관계와 관계없이 총 3건으로 대상포진, 결장암, 혈중이 각 1건씩 보고되었다. 이 중 결장암은 중대한 이상반응으로 보고되었다.

- KFDA, 9/JAN/2008 -

건강보험 소식

약제명	관련근거	세부 인정기준
[일반원칙] 간장용제	고시 2007-112호 (2007.12.1 적용)	<ol style="list-style-type: none"> 허가사항 범위 내에서 필요 · 적절한 사용시 요양급여를 인정함. 허가사항 중 간질환에 사용시는 아래와 같은 기준으로 투여시 요양급여를 인정하며, 동 인정기준 이외에 투여하는 경우에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함. - 아 래 - (1) 대상환자 - 투여개시 트랜스아미나제(GOT 또는 GPT) 수치가 60U/L이상인 경우 또는 트랜스아미나제(GOT 또는 GPT) 수치가 40~60U/L인 경우는 3개월 이상 40U/L이상으로 지속되는 경우 - 투여 중 트랜스아미나제(GOT 또는 GPT) 수치가 40U/L 미만이라 할지라도 환자의 상태나 의사의 소견에 따라 지속투여 인정 ※ 간암, 간경변 환자가 간염을 동반한 경우에도 동일한 기준 적용 (2) 투여방법 - 이담제를 포함하여 경구제 2종 이내 인정 또는 - “국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙 [별표1]요양급여의 적용기준 및 방법 제3호 나목, 주사”의 조건에 적합한 경우에 한하여 비경구제 1종과 경구제 1종 인정 항바이러스제(제픽스, 헵세라, 바라크루드, 레보비르, 인터페론제제, 페그인터페론제제)와 병용 투여는 인정 가능하되, - 항바이러스제 요양급여(본인일부부담)시는 간장용제 약값 전액을 환자가 부담토록 하고, - 항바이러스제 약값 전액을 환자가 본인 부담하는 경우는 동 약제를 요양급여(본인 일부부담)토록 함

신약소개

Pirxane[®] Cap (Buflomedil Pyridoxal Phosphate) (피룩산[®] 캡슐)



1) 약리작용

- α- blocker, platelet aggregation 저해, 적혈구변형능 개선
- Chronic obliterating arteriopathy 환자에서 blood viscosity와 filtrability 향상

2) 적응증

- 뇌혈관 장애로 인한 정서장애, 기억력 장애, 야간수면장애, 현훈, 이명, 두통
- 말초혈관장애로 인한 지각이상, 경련, 수족냉증, 간헐성 파행증, 휴식 시 동통

3) 용법 용량

- 1C Bid-Tid (Max. : 600mg/day)
- 연령, 증상에 따라 적절히 증감한다.

4) Pharmacodynamic/Kinetics

- Bioavailability : PO : 60-80%
- Vd : 82 ~ 109 L
- Metabolism : Hepatic (20%)
- Excretion : Renal (45%), feces (6%)
- Elimination half-life : 2~3 hrs

5) Drug Interaction

- 혈관확장제, 칼슘길항제, 혈압강하제 및 알코올과 병용투여하는 경우에는 혈압저하 작용이 증강될 수 있다.

6) 이상반응

- 드물게 소화장애, 혈압저하, 기립성 조절장애, 두통, 구역, 구토, 어지러움, 피부발열감, 홍조, 가려움, 말단부를 찌르는 듯한 느낌, 설사, 유부압박감

7) 주의사항

- 금기 : 임신초기 3개월, 분만직후 임부 및 수유부, 중증의 동맥출혈 직후 환자, 소아, 심근경색환자, 저혈압환자, 신부전환자
- 과량 투여의 경우 초조, 흥분, 심박동수 증가 등이 나타날 수 있으므로 이러한 경우 Benzodiazepines 약물을 투여한다.

8) Pregnancy Risk Factor : 동물실험에서 태자독성 및 기형발생이 보고 되었으므로 임부 또는 가임부에 투여하지 않는다.

9) Lactation : 모유 중으로의 이행은 알려져 있지 않으므로 수유 중에 투여하지 않는다.

10) 함량 및 제형 : 200mg/Cap

- 참고문헌 : Package Insert
의약품 조사 자료집
Micromedex (Drugdex)

본원 사용 중인 유사효능약품 일람표

약품명(처방명)	성분명	적응증	용법	약가	제조사
Pirxan [®] Cap	Buflomedil Pyridoxal Phosphate	뇌혈관 장애, 말초혈관장애 증상	1C Bid	284원/C	환인
Sermion [®] Tab 10mg	Nicergoline	뇌경색후유증, 사지의 폐색성동맥질환, 레이노병 및 레이노증후군, 기타 말초순환장애에 의한 여러 증후군, 노인성동맥경화성 두통, 고혈압의 보조요법	5-10mg Bid-Tid	308원/T	일동
Trental [®] 400 Tab	Pentoxifylline	- 뇌순환장애 (허혈 및 뇌졸중 후 증상, 어지러움, 두통, 건망증 등 뇌동맥경화증 증상) - 눈의 혈류순환장애 - 말초동맥순환장애 (간헐성 파행, 위축증 휴식 시 동통, 당뇨병성 혈관병증, 혈관신경병증)	1T Bid-Tid	353원/T	한독
Tanamin [®] Tab Ginexin [®] -F Tab	Ginkgo biloba ext.	- 말초동맥 순환장애(간헐성 파행증)의 치료 - 어지러움, 혈관성 및 퇴행성 이명 - 이명, 두통, 기억력감퇴, 집중력장애, 우울감, 어지러움 등의 치매성 증상을 수반하는 기질성 뇌기능장애의 치료	40~80mg Tid	231원, 344원/T 239원, 269원/T	유유 SK

Journal Review

Hyperphosphatemia의 치료에 있어 Lanthanum carbonate 와 Standard therapy의 비교 : 만성 혈액투석환자에서의 Safety와 Efficacy

Introduction

ESRD(End stage renal disease)환자의 hyperphosphatemia 치료에 있어 기존의 인 결합제는 효과 면에서 완전히 충족시키지 못했는데, 그 이유는 장기 복용시 Ca 함유 인 결합제는 Hypercalcemia, 과도한 PTH 억제, 무력증성 ROD(Renal osteodystrophy) 및 혈관 석회화를, Al 함유 인 결합제는 Al 관련 골질환, 치매, 근장애, 부갑상선 기능 감퇴증과 같은 중증의 이상반응을 일으키기 때문이다. 현재 사용 중인 Sevelamer HCl(Renagel[®])은 거대분자성 중합체 특성으로 인해 인산결합능이 상대적으로 비특이적이고, 지용성 비타민과 엽산의 흡수를 방해할 수 있다는 단점이 있다. 따라서 신약의 필요성이 증가되었고, 이것이 Lanthanum carbonate(La)였다.

La는 뛰어난 인산 결합능(Al과 동등, Ca보다 높음)을 가졌고, 낮은 전신 흡수율로 안전한 것으로 알려져 있다. 다음 대규모 임상시험은 La와 표준요법(승인된 모든 phosphate binder: Calcium acetate, Calcium carbonate, Sevelamer, Mg & Al)의 Safety와 Efficacy를 비교하였다.

Methods

Washout 후, 환자는 La군(n=682) 또는 기존 치료요법군(n=677)에 무작위 배정되었다. 6주 이상, 일 최고 3000mg까지 용량 조정되었다. 안전성 평가는 약물부작용, Laboratory parameter, blood profile을, 유효성 평가는 serum phosphorus(target level \leq 5.9mg/dl(1.90mmol/l)), calcium, Ca X P product, PTH level을 통해 이루어졌다.

Results

평균 치료 기간은 La군(370.3일)보다 표준요법(501.4일)군이 더 길었다. 이는 La군과는 달리 표준요법군의 환자들은 치료제를 변경하거나, 병용할 경우에도 시험을 계속할 수 있었기 때문이다. 가장 흔한 약물부작용은 소화기계 부작용으로, Nausea(La: 37%, 표준요법: 29%), Vomiting(La: 27%, 표준요법: 22%), Diarrhea(두 군에서 24%)로 나타났으며, 간독성, 조혈억제, MMSE(mini-mental state examination)변화 등의 부작용은 없었다. 골 형성의 민감한 지표인 Osteocalcin level은 7주~52주 동안 변화된 정도가 La군은 +79.4ng/mL(13.6nmol/l)인데 비해 표준요법군은 -2.74ng/ml(0.47nmol/l)로 두 군에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다(p<0.001).

시험기간 동안 두 군간 Phosphorus 조절 및 serum calcium level 에서는 통계적으로 유의한 차이는 없었으나(p=0.5), 전체 연구기간에 걸쳐 La군이 더 낮은 Ca 수치를 유지하였다. 표준요법군에서 serum PTH level이 권장범위(16.5~33.0 pmol/l)에 미달이었던 반면, La군에서는 serum calcium과 PTH level이 National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI)의 권장범위에 적합하였다.

Conclusion

2년간의 tolerability, efficacy 시험에서 La는 표준요법과 비슷한 효과를 보이면서, serum calcium level은 낮추고, PTH level은 올렸는데, 이로써 La는 phosphate와 calcium을 독립적으로 조절가능하다는 장점을 지니고 있음을 알 수 있었다. La군에서 약물부작용 발생은 적었으나, N/V 발생률이 표준요법보다 더 높았던 것은 권장요법인 '식사중 투여'가 아닌 기존 Calcium carbonate의 표준요법과 같은 '식전 복용'으로 인한 결과이다. 치료 기간동안 골 형성의 지표인 osteocalcin이 La군에서는 증가하였고, osteoblast의 작용을 저해하지 않는 것으로 나타났는데 이는 Al을 투여한 표준치료와 상반된 결과이다. 결론적으로 Lanthanum carbonate는 ESRD환자에서의 Hyperphosphatemia의 조절에 있어 새로운 대안이 될 것이다.

Pharmacy News Brief

〈약품변경사항〉 (12/10 ~ 08.1/9)

1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량	제조사	비고
Calcium citrate + Cholecalciferol	Pluscal® D Tab (원외)	750mg+400IU/T	아주	원외전용
Drospirenone + Ethinylestradiol	Yasmin® Tab (21T/P) (원외)	3+0.03mg/T	쉐링	원외전용, 완제수입
Sibutramine mesylate	Slimmer® Cap (원외)	11.51mg/C (10) 17.26mg/C (15)	한미	원외전용
Rosiglitazone + Glimepiride	Amavan® Tab (원외)	4+1mg/T, 4+2mg/T, 4+4mg/T	사노피아벤티스	원외전용, 완제수입
Flutrimazole	Naitral® Sol 1% (원외)	30ml/Bot	일양	원외전용, 제형추가
Clobetasol	Globex® Shampoo 0.05%(원외)	118ml/Bot	갈더마	원외전용
Atazanavir	Reyataz® Cap 150mg	150mg/C	BMS	함량추가, 희귀약품
Mesoglycan	Mesocan® Cap	50mg/C	초당	-
Buflomedil Pyridoxal Phosphate	Pirxane® Cap	200mg/C	환인	-
Glipizide	Digrin® Tab	5mg/T	유한	-
Ginkgo biloba ext.	Ginexin®-F Tab	40mg/T, 80mg/T	SK	원외 → 원내
Capsaicin	Diaxen® Cr	20g/Tube	다립	함량추가
rh-Epidermal Growth Factor	Easyef® sol 10ml	10ml/Bot	대웅	규격추가
Cephalothin	Keflin® Inj	1g/V	대웅	-
Cefoxitin	Pacetin® Inj 1g	1g/V	중외	제입고
Ranitidine	Jeidin® Tab 75mg	75mg/T	종근당	품목대체
Cefuroxime	Ceroxime® Tab	250mg/T	신풍	품목대체
Lanthanum Carbonate	Fosrenol® Tab 500mg	500mg/T	중외	완제수입
Ziprasidone	Zeldox® Cap	20mg/C	화이자	완제수입, 함량추가
Clopidogrel	Plavitor® Tab	75mg/T	동아	품목추가
Lidocaine + Chlorhexidine	Instillagel®	6ml/PFS, 11ml/PFS	한국 KCL	완제수입
Vincristine	Vincristine® Inj 2mg	2mg/2ml/V	다비팜	고함량 입고
Methotrexate	Methotrexate® Inj 500mg/20ml	500mg/20ml/V	다비팜	고함량 입고
Methotrexate	Methotrexate® Inj 5g/50ml	5g/50ml/V	다비팜	고함량 입고
Gemcitabine	Gemtan® Inj 2g	2g/V	종근당	고함량 입고
Cefazolin	Cefamezine® Inj 2g	2g/V	동아	고함량 입고
Ceftriaxone	CefTRlaxone® Inj 2g (한미)	2g/V	한미	고함량 입고
Amikacin	Amikin® Inj 500mg	500mg/2ml/V	보령	고함량 입고
Acyclovir	Vacrax® Inj 500mg	500mg/V	청계	고함량 입고
Methylaminolevulinate	Metvix® Cr 2g	320mg/2g/Tube	갈더마	원내 처치약
Levetracetam	Keppra® Tab 250mg	250mg/T	UCB	함량추가
Ketoprofen	Okifen® Sol	16mg/ml	현대	제형추가
Budesonide	Budecort® Resp Sol 2ml	0.5mg/2ml/EA	대한	품목대체
Ritonavir	Norvir® Cap 100mg	100mg/C	애보트	희귀약품
Clindamycin	Fullgram® Inj 600mg	600mg/4ml/A	삼진	고함량 입고
Ciprofloxacin	Ciprobay® Inj 400mg	400mg/200ml/V	바이엘	고함량 입고

2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량	제조사	비고
Leuporelin(Leuprolide)	Luphere® Depot Inj 3.75mg	3.75mg/V	대웅	재평가 기각 (2007-4차)
Ethinylestradiol + Levonorgestrel	Triquilar® Tab (21T/P)(원외)	-	쉐링	소모부진, Yasmin® 입고
Calcium Citrate	Pluscal® Tab 950mg (원외)	950mg/T	아주	Pluscal® D 대체
Aminophylline (Continus)	Baby Asthcontin® Tab 100mg	100mg/T	한국과마	소모부진
Ranitidine	Curan® Tab 75mg	75mg/T	일동	생산중지
Cefmetazole	Cefmetazole® Inj 1g	1g/V	동광	재평가 기각 (2007-7차)
Antih hepatitis B Ig.	Hepabulin® Inj 10ml (IM)	10ml/V	SK	Hepabig® IV 대체
Doxazosin mesylate	Doxazosin® Tab 2mg	2mg/T	한울	Cadi® 2mg 대체
Nystatin	Mycostatin® Syr	10만IU/ml	BMS	생산중지
Clarithromycin	Claroma® Tab 250mg	250mg/T	고려	2007-4차 약사위원회
Budesonide	Pulmicort® Respules (Soln)	2ml/EA	아스트라	Budecort® 대체
Gemcitabine	Gemtan® Inj 2g	2g/V	종근당	허가취소

NEWS

| 약제팀소식 |

- 2007-5 차 약사위원회가 2008. 1. 23(수)에 개최되었습니다.
- 약제팀 정기세미나가 1월 7일(월), 1월 21일(월)에 유방암 치료의 다양한 접근, 허혈성 심질환 환자교육 및 지난 12월 15일(토)에 참석한 ASHP midyear clinical meeting 참석 보고회가 있었습니다.
- 1월 14일(월)부터 1월 25일(금)까지 2주일간 약대생 실습교육이 시행되었습니다.