



Pharmacy Newsletter

- 발행일 : 2008년 3월 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

■ Darunavir (Prezista®)

FDA는 Prezista®(Darunavir)의 처방정보 경고 항목에 간독성 위험이 추가되었음을 의료진에게 공지하였다. 이는 여러 임상시험 및 시판 후 조사에서 Prezista/Ritonavir 병용 요법을 받은 환자에서 약물에 의한 간독성이 보고 되고 있어 이를 반영한 것으로 Prezista/Ritonavir 치료를 시작하기 전, 후에 적절한 검사가 행해져야 하며, 특히 만성 간염, 간경화인 환자나 치료 전에 Transaminases가 상승된 환자는 복용하기 시작한 첫 수개월간 AST/ALT 모니터링을 권고하였다.

- Dear Healthcare Professional Letter, FDA, 21/MAR/2008 -

사용상 주의사항 변경

■ Enteral Nutrition Liquid (Nutrilan®)

국내 971명을 대상으로 6년간 실시한 시판 후 조사 결과 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 이상반응의 발현증례율은 3.5%로, 설사가 1.85%로 가장 많았으며, 복통 1.13%, 복부팽만, 구역, ALT상승, AST상승이 각각 0.21%로 나타났다. 이중 ALT, AST 상승은 시판 전 임상시험에 나타나지 않았던 새로운 약물이상반응이자 중대한 이상반응이다. 또한, 이 약을 장기 투여하는 경우 구리, 마그간, 요오드 등의 필수미량 원소 부족이 생기므로 필요에 따라 보충한다는 내용을 추가하였다.

- KFDA,24/MAR/2008-

■ Tamsulosin HCl (Harnal D®)

미국의 시판 후 조사에서 관찰된 이상반응으로 자발적 보고에 의한 것이며, 약물과의 인과관계가 항상 이루어진 것은 아니다. 혀, 입술 및 얼굴 부위의 피부질환, 가려움, 혈관부종 등의 알러지 반응 및 두드러기, 심계항진, 저혈압, 피부바리, 변비, 구토, 드물게 지속받기 증이 보고 되었다. 또한, α₁ 차단제를 복용하고 있거나 이전에 복용했던 일부 환자에서 백내장 수술을 하는 동안 수술 중 홍채긴장저하 증후군(Intraoperative Iris Syndrome, IFS)으로 알려져 있는 작은 동공증후군의 변형이 보고 되었다는 내용을 이상반응에 추가하였다.

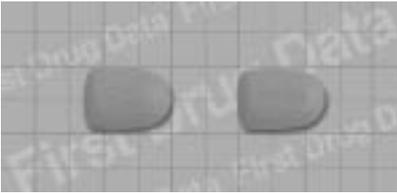
- KFDA, 18/MAR/2008 -

건강보험 소식

약제명	관련근거	세부 인정기준
GnRH 주사제	보건복지부 고시 2007-78호	<p>1. 아래와 같은 기준으로 투여 시 요양급여를 인정하며, 허가사항 범위이지만 동 인정기준 이외에 투여한 경우에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함</p> <p style="text-align: center;">- 아 래 -</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 급여대상품목: 허가받은 GnRH (Gonadotropin-Releasing Hormone) Analogue 계열 제제 (성분명 : Nafarelin, Buserelin, Leuprorelin, Triptorelin, Goserelin 등) ○ 급여범위: 각 약제 허가사항 범위 내에서 다음과 같이 인정함. <p style="text-align: center;">- 다 음 -</p> <ul style="list-style-type: none"> - 자궁내막증: 복강경 검사 등으로 확진된 경우 - 중추성 사춘기 조발증 1) 투여대상 <ul style="list-style-type: none"> · Tanner stage 2이상인면서 골연령이 해당 역연령보다 증가되고, · GnRH 자극검사에서 LH가 기저치의 2-3배 증가되면서 최고 농도는 5 IU/L 이상인 경우. 2) 투여기간 <ul style="list-style-type: none"> · 투여시작: 역연령 여자 9세(8세 365일), 남자는 10세(9세 365일) 미만 · 투여종료: 역연령 여자 11세(11세 364일), 남자는 12세(12세 364일)까지 3) 성장호르몬결핍증의 병용 <ul style="list-style-type: none"> · 성장호르몬결핍증이 동반된 경우 GnRH 주사제와 병용된 성장호르몬주사제도 인정 · 다만, GnRH 주사제로 인한 성장속도 감소의 경우 성장호르몬주사제는 약값 전액을 환자가 부담토록 함 <p>- 자궁근종: 가임여성 중 임신을 원하는 경우(자궁보존이 필요한 경우)나 대량출혈 등으로 당분간 수술이 곤란한 경우 등에 인정</p> <p>2. 전립선암, 유방암: 건강보험심사평가원장이 공고한 「항암제사용권고안」 참조</p>

신약소개

Mvix[®] Tab (Mirodenafil HCl) 100mg (엠빅스[®] 정)



1) 약리작용

- Sexual stimulation으로 해면체로부터 Nitric oxide (NO)가 유리되어 guanylate cyclase를 활성화시키고 cGMP level이 상승됨으로써 평활근 이완과 해면체 내로 혈액을 유입시킨다.
- Phosphodiesterase enzyme Inhibitor (PDE 5 Inhibitor)

2) 적응증

- 발기부전의 치료

3) 용법 용량

- 성행위 1시간 전에 50mg 또는 100mg을 1일 1회 투여한다.
- 최대용량 : 100mg/day

4) Pharmacodynamic/Kinetics

- Protein binding : 98%
- Metabolism : Hepatic (CYP 3A4)
- Duration : 4~6 hrs
- Half-life elimination : 2~3 hrs (chronic dosing)
- Time to peak : 1.04 hr
- Excretion : Feces (91.3%), Urine(1.1%)

5) Drug Interaction

- CYP 3A4 저해제 (ex: Itraconazole) : Mirodenafil의 농도를 상승시킬 수 있다.

- CYP 3A4 유도제 (ex : Rifampicin) : Mirodenafil의 농도를 감소시킬 수 있다.
- 동일계열의 유사약제의 경우 α blocker와 병용투여 시 혈압이 강해진다는 보고가 있으므로 병용투여는 권장되지 않는다.

6) 이상반응 (임상시험에서의 보고)

- 10% : 홍조
- 1-10% : 두통, 안충혈, 오심, 어지럼증
- 1% : 비충혈, 심계항진, 흉통, 빈맥, 소화불량, 속쓰림, 구토, 목에 이물감, GOT/GPT/ γ GT 상승, 흥분불편, 긴장두통, 무력증, 열감, 눈곱, 눈에 이물감, 안통, 가려움증, 두드러기, 근육통

7) 주의사항

- 금기 : 질산염 제제, 산화질소(NO) 공여제를 정기적 또는 간헐적으로 복용하고 있는 환자, 성행위가 권장되지 않는 남성 (불안정형 협심증, 중증심부전), 6개월 이내 뇌졸중 · 일시적 허혈성 발작, 심근경색증, 관상동맥우회수술 병력환자, 저혈압 또는 조절되지 않는 고혈압 · 부정맥 환자, 유전적 퇴행성 망막 질환자, 비동맥 전방허혈성 시신경증으로 한쪽 눈의 시력 손실된 환자, 중증의 간부전 · 신부전환자, 다른 발기부전치료제 복용환자, 선천적 QT 연장환자 또는 QT 간격 증가 유발 약물 투여환자, α blocker복용환자, 18세 이하 환자
- 신생아, 소아, 여성에게 사용할 수 없다.
- 71세 이상 노인환자에 대한 임상경험이 없으므로 투여가 권장되지 않는다.

8) 함량 및 제형 : 100mg/T

* 참고문헌 : Package Insert
의약품 조사자료집

본원 사용 중인 유사효능 약물 (PDE 5 Inhibitors) 일람표

성분명	약품명	함량	t _{1/2}	Duration	제조사	약가(원)
Mirodenafil	Mvix [®] Tab (원외)	100mg	2-3 hrs	4~6 hrs	SK	-
Udenafil	Zydena [®] Tab	100mg / 200mg	11~13 hrs	~ 24 hrs	동아	7,800/13,650
Sildenafil	Viagra [®] Tab	50mg / 100mg(원외)	4 hrs	2-4 hrs	화이자	12,613/-
Tadalafil	Cialis [®] Tab (원외)	10mg / 20mg	17.5 hrs	~ 36 hrs	릴리	-
Vardenafil	Levitra [®] Tab (원외)	5mg / 10mg / 20mg	4~5 hrs	~ 1 hr	바이엘	-

Journal Review

Treatment preference for monthly oral ibandronate and weekly oral alendronate
in women with postmenopausal osteoporosis:
A randomized, crossover study (BALTO II)

Introduction

폐경기 후 여성들의 골다공증은 만성적이고, 퇴행적인 질환이다. Bisphosphonate는 골절발생을 낮추고, 골밀도를 높이며, 폐경 전 수준까지 bone turnover를 정상화하는 작용을 한다. 그러나 경구 Bisphosphonate는 복용 방법이 복잡하고, 생체이용률(BA)이 낮으며, 상부 위장관 부작용 때문에 장기적인 순응도가 떨어진다는 문제점을 안고 있다. 효과나 내약성을 떠나 환자에게 치료법을 선택할 수 있는 기회를 제공하는 것은 선호도를 제고하고, 복약순응도를 높이는 방법이 될 수 있다.

Ibandronate는 강력한 nitrogen-containing bisphosphonate로써 1일 1회 2.5mg 복용으로 골절억제의 효과를 나타내며, 월 1회 용법도 가능하다. 1일 1회 Ibandronate 2.5mg 용법과 월 1회 Ibandronate 150mg 용법 비교시험(MOBILE study)에서는 월 1회 용법이 더 높은 efficacy를 보였으며, 내약성은 두 군간 유사하였다. 월 1회 Ibandronate 용법과 주 1회 Alendronate 용법 비교시험(BALTO I study)에서는 전자에서 더 높은 선호도를 보였다.

이 BALTOII 시험은 국경을 초월하여 미국 뿐 아니라 유럽국가에서도 BALTO I 시험의 결과를 재차 확인하는 게 그 목적이었다.

Methods

본 연구는 폐경 후 여성 350명에서 경구 150mg Ibandronate 월 1회 용법과 Alendronate 70mg 주 1회 용법을 6개월간 전향적, 무작위, 공개, 다기관, 두 기간, 두 연속 교차 방법으로 진행되었다.

BALTOII 시험은 BALTO I 시험과 연구 설계가 동일했으며, 환자는 30일간의 screening 기간 후 무작위 배정되었는데, sequence A는 3개월간 월 1회 Ibandronate를 투여 받은 후 12주간 주 1회 alendronate를 투여 받았으며, sequence B는 그 반대 순서였다. 두 Regimen 간에 wash-out 기간은 없었다. 복용 방법은 눕지 않은 자세로 최소 6시간이상의 금식 상태에서 1컵의 물과 복용하며, 시험약 복용 후 30-60분 이내에는 어떤 다른 음료나 물의 섭취를 금했다. 모든 피험자에게 저녁식사와 함께 Calcium과 Vitamin D가 공급되었다.

Results

연구에 350명이 참여했으며, 176명은 sequence A에, 174명은 sequence B에 무작위 배정되었다. 시험에 참가한 대다수(89%)의 여성이 Bisphosphonate 복용 경험이 없었다. 시험약을 투여 받는 동안 Ibandronate군의 16명(4.8%), Alendronate군의 18명(5.3%)이 탈락했고, 이들중 부작용이 원인인 피험자는 22명(Ibandronate 8명, Alendronate 14명)이었다. 선호도를 표현한 환자(299/321; 93.1%) 중에서 더 많은 수가 월 1회 Ibandronate regimen(70.6%)을 주1회 Alendronate regimen(29.4%)보다 선호했으며, Ibandronate 군의 선호도는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($P < 0.0001$). 이는 sequence에 의한 영향을 받지 않았으며(Gart-order-effect $P = 0.3763$), Ibandronate의 주된 선호 이유는 장기치료 유지의 용이성(81.5%)과 생활양식의 적합성(75.4%) 등이 있었다.

편리성을 표현한 여성 중 더 많은 수의 여성들이 월 1회 Ibandronate regimen(276/321; 76.6%)을 주 1회 Alendronate regimen(209/276; 23.4%)보다 더 편리하게 느꼈으며, 이는 통계적으로 유의한 차이를 보였다($P < 0.0001$). 75세 이상 여성(58.3%)보다 75세 미만 여성(78.3%)에게서, Bisphosphonate naive군(75.9%)보다 Bisphosphonate 투여경험이 있는 여성(82.6%)에게서 편리성을 표현한 빈도가 높았다. 안전성 조사 면에서는 두 regimen이 비슷한 양상을 보였다. 부작용 발현율은 두 군간 비슷한 양상을 보였으며(37.5% Ibandronate군, 34.6% Alendronate군), 이 중 치료 관련 부작용은 Ibandronate를 투여 받는 동안 17.0%, Alendronate를 투여 받는 동안 16.6%에서 나타났다.

Conclusion

환자 선호도에 대한 인지는 만성질환의 이상적인 치료계획 수립에 있어서 중요하다. 환자들은 투여 빈도가 낮고, 간단하며, 편리한 용법을 선호하기 마련이다. 그런 면에 있어서 월 1회 Ibandronate에 대한 더 강한 선호는 기존에 행해졌던 연구와 같은 결과를 보였으며, 이는 폐경기 후 여성에 있어 순응도를 높이는 데 기여를 할 수 있을 것이다.

Pharmacy News Brief

<약품변경사항> (2/10 ~ 3/9)

1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량	제조사	비고
Mirodenafil HCl	Mvix [®] Tab (원외)	100mg/T	SK	원외전용, 비급여
Lidocaine	Primium [®] Tag Gel 30g 9.6% (원외)	30g/Tube	KCJ	원외전용, 비급여
Amlodipine + Valsartan	Exforge [®] Tab	5+80mg/T 5+160mg/T	노바티스	완제수입
Ranitidine+Tripotassium Bismuth dicitrate+Sucralfate	Albis [®] Tab	75+100+300mg/T	대웅	-
Ibandronate	Bonviva [®] Tab, Inj	150mg/T 3mg/3ml/PFS	로슈	완제수입
Ranibizumab	Lucentis [®] Inj	3mg/0.3ml/V	노바티스	완제수입, 비급여
Solifenacin	Vesicare [®] Tab	5mg/T 10mg/T	아스텔라스	완제수입
Leucovorin Ca	Ferbon [®] Inj	50mg/5ml/A	삼진	함량 추가
Terbinafine HCl	Lamisil [®] Dermgel 1%	15g/Tube	노바티스	Lamisil [®] Cr. 대체
Leuprolidine	Luphere [®] Depot Inj 3.75mg	3.75mg/V	대웅	재입고
Nitisinone	Orfadin [®] Cap 2mg (원외)	2mg/C	희귀약품센터	원외, 희귀약품
Dextrose + Amino acid + Lipid	Combiflex [®] Lipid Peri	1,440ml/Bag 1,920ml/Bag	중외	품목 추가

2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량	제조사	비고
Imipenem+ Cilastatin Sod.	Tienam [®] Inj	250+250mg/V	MSD	제조사 생산중지
Letosteine	Letozole [®] Tab 50mg	50mg/T	한독	제조사 생산중지
Perphenazine HCl	Trimin [®] Tab 4mg (원외)	4mg/T	영진	제조사 생산중지
Terbinafine HC	Lamisil [®] Cream 1%	15g/Tube	노바티스	품목 대체
Levodropropizine	Levotuss [®] Tab 60mg	60mg/T	현대	일시코드폐기
Human Albumin	Albumin [®] Inj	20% 100ml/Bot, 5% 250ml/Bot	녹십자	일시코드폐기

NEWS

| 약제팀소식 |

- 2007년 부서성과 관리 사업에서 약제팀이 우수부서(B)로 선정되었습니다.
- 정기세미나 실시 : 3월 5일(수) TDM (Therapeutic Drug Monitoring) 업무소개
- 입사 - 강현아, 이미나, 정경란 약사가 약제팀의 새로운 식구가 되었습니다. 환영합니다.
- 퇴사 - 김창희 약사가 3/31일로 퇴사하셨습니다. 그동안 수고 많으셨습니다.