



Pharmacy Newsletter

● 발행일 : 2008년 6월 30일
● 발행인 : 이영희
● 발행처 : 아주대학교병원 약제팀
● 편집인 : 견진옥, 방은숙, 성인하

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

Topic News

의약품 안전성 정보

■ Tumor Necrosis Factor(TNF) Blockers (Remicade®, Enbrel®, Humira®, Cimzia®)

FDA는 Tumor Necrosis Factor(TNF) blockers 와 소아 및 청소년에서 림프종을 포함한 암 발생사이의 연관성에 대해 조사 중임을 의료진에게 공지하였다. 이는 1998년부터 2008년 4월 29일까지 10년동안의 약물부작용 보고에 따른 것으로 소아 특발성 관절염, 크론병의 치료에 다른 면역억제제(메토티렉세이트, 아자치오프린, 6-머캅토피린)와 이 약을 함께 사용한 소아 및 청소년에서 30건의 암 발생이 보고 되었으며, 림프종(Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma 포함)이 거의 절반을 차지하였다. FDA는 소아에서 TNF blockers 와 암 발생 사이의 연관성에 대해 장기간의 연구가 필요하며, 이에 대한 평가가 완료되기 전까지 의료진에게 그 가능성을 염두에 둘 것을 당부하였다.

- FDA, 3/JUN/2008 -

■ Mycophenolate mofetil (CellCept®), Mycophenolate acid (Myfortic®)

Roche Laboratories(셀셉트) 와 Novartis(마이폴릭) 는 해당 약품의 처방정보 경고 및 약물부작용 부분의 내용을 변경한 것에 대해 의료진에게 공지하였는데, 이는 장기이식 거부반응을 예방하기 위해 이 약물을 복용한 환자에서 치명적인 PML(Progressive Multifocal Leukoencephalopathy)의 발생이 시판후 조사에서 보고됨에 따른 조치이다. FDA는 지난 4월 10일 장기거부반응을 예방하기 위해 사용하는 CellCept, Myfortic 과 PML의 발생 사이의 연관성에 대해 연구가 진행 중임을 의료진에게 공지한 바 있다.

- FDA, 26/JUN/2008, 1/JUL/2008 -

사용상 주의사항 변경

■ 개량 불활성화 폴리오 백신 (Imovax Polio® 0.5ml/PFS)

접종 후 48시간 이내에 흥반, 경화 및 동통이 발생하였으며, 전신에 대한 기타 증상으로 자극 과민성, 졸음, 보챔, 지속적인 울음 등이 나타났다. 네오마이신, 스트렙토마이신, 폴리믹신 B, 2-페녹시에탄올, 포름알데히드는 이 백신의 제조 과정에서 사용되므로 이러한 성분에 과민증이 있는 사람은 알레르기 반응이 나타날 수 있으며, 저혈소판증(혈액응고에 주요한 역할을 하는 혈소판 부족) 또는 출혈장애자의 경우 백신을 근육주사하는 동안 출혈이 일어날 수 있으므로 주의하도록 한다.

- KFDA,20/JUN/2008 -

■ Morphine Sulfate - 주사제, 정제, 캡슐제

순수한 마약류 효현성(opioid agonist) 진통제로 치료를 받고 있는 환자에게 효현제/길항제 혼합형 마약성 진통제(부프레노르핀, 날부핀, 펜타조신)를 투여하지 않는다는 내용을 상호작용 항에 추가하였다.

- KFDA, 25/JUN/2008 -

■ 홍역, 유행성 이하선염 및 풍진 혼합 생바이러스 백신 (Priorix® 주)

이 약의 홍역 및 유행성 이하선염 성분은 계태아세포 배양으로부터 제조되므로, 미량의 난단백질을 함유할 수 있다. 계란 섭취 후 아나필락시스, 아나필락시양 반응 또는 기타 과민반응(전신 두드러기, 입과 인후 부종, 호흡곤란, 저혈압, 쇼크)의 병력이 있는 자의 경우, 매우 드문 것으로 알려져 있으나, 접종 후 즉시형 과민반응의 위험성이 증가할 수 있다. 계란 섭취 후 아나필락시스 반응을 경험한 자는 개별히 주의하여 접종하여야 하며, 아나필락시스 반응에 대한 적절한 조치가 준비되어야 한다.

- KFDA, 27/JUN/2008 -

건강보험 소식 (Rosiglitazone maleate 경구제 : 아반디아® 정)

관련근거	세부 인정기준	비 고
고시 2008-10호 (2008.2.1 적용)	인슐린 비의존성 당뇨병(제2형 당뇨병) 환자로서 아래와 같은 기준으로 투여시 요양급여를 인정하며, 허가사항 범위이지만 동 인정기준이외에 투여하는 경우에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함. - 아 래 - 1) 인정대상 ○ 경구제와의 병용 설포닐우레아계 약물(성분 : glimepiride, glibenclamide, gliclazide, glipizide, gliquidone, chlorpropamide) 단독요법 또는 biguanide계 약물(metformin) 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우로서 설포닐우레아계 약물 1종 또는 biguanide계 약물(metformin) 1종과 병용 투여시 2) 인정용량 : 1일 4mg 3) 약제의 사용상의 주의사항 참조 다음과 같은 경우는 인정하지 아니함 ① 임신부, ② 모유수유부, ③ 18세미만 환자, ④ 간질환, ⑤ 심질환, ⑥ 당뇨병 케톤산증	식품의약품안전청의 의약품 허가사항 변경지시('08.1.10)됨에 따른 조치임 -용법·용량 인슐린과의 병용 요법 삭제 -사용상의 주의사항 인슐린과의 병용 투여는 권장되지 않는다

신약소개

Alegysal® Tab (Pemirolast) (알레기살® 정)



1) 성상 : 10mg (마크 227), 5mg (마크 226)

2) 약리작용

- 항원 자극에 의한 세포외에서의 calcium influx와 세포내에서의 calcium release를 저해하여 비만세포를 안정화 시키고 즉시형 과민반응 (Type I)을 억제한다.
- Antiallergic agent, Mast cell stabilizer

3) 적응증

- 기관지 천식
- 다년성 알레르기성 비염

4) 용법 용량

- 1일 2회
- 체중별 소아용량 : 0.1mg-0.2mg/kg/dose
- 연령별 용량은 다음 표와 같다.

	기관지 천식	다년성 알레르기성비염
연령	1회 투여량	
5세~11세 미만	5mg	2.5mg
11세 이상	10mg	5mg

5) Pharmacodynamic/Kinetics

- Onset : Initial response 3-6주
- Tmax : 1-1.7 시간
- Metabolism : Hepatic

- Half-life elimination : 4-5 시간
- Excretion : Renal (84-90%)

6) Drug Interaction

- 아직 보고 된 바 없음

7) 이상반응

- 발진, 소양, 담마진, 부종, 습진 및 안면홍조, 졸리움 (0.17%), 권태감, 두통, 복통(0.19%), 구역(0.15%), 설사, 구갈, 변비, ALT 상승(0.19%), AST 상승(0.11%), 단백뇨, BUN 상승, 빈혈, 혈소판 증가, 방광염양 증상(혈뇨, 빈뇨), 전신관절통, 비강건조감 및 비통

8) 주의사항

- 금기 : 임부, 5세 미만 (정제)
- 심각한 간·신 기능 부전 환자에게는 신중히 투여한다.
- 효과가 나타나지 않는 경우 장기간 투여하지 않는다.
- 계절성 알레르기 환자에게 투여하는 경우 유발 계절을 고려하여 그 직전부터 투여를 시작하여 그 계절 종료 시까지 계속하는 것이 바람직하다.

9) Pregnancy Risk Factor : C

10) Lactation : 동물실험에서 유즙이행이 보고 되었으므로 이 약 투여 중에는 수유를 피하도록 한다.

11) 함량 및 제형 : 5mg/T, 10mg/T

* 참고문헌 : Package Insert
의약품 조사 자료집
Micromedex

본원 사용 중인 Antiallergics / Antihistamines 일람표

약품명	성분명	함량	용법	제조/판매	약가(원/Τ)
Alegysal®	Pemirolast	5mg / 10mg	1T Bid	현대	284/481
Azeptin®	Azelastine	1mg	1~2T Bid	부광	325
Talion®	Bepotastine	10mg	1T Bid	동아	280
Zyrtec®	Cetirizine	10mg	0.5-1T Qd	유씨비	231
Peniramine®	Chlorpheniramine	2mg	1~3T Bid~Qid	유한	10
Ebastel®	Ebastine	10mg	0.5~1T Qd	보령	486
Rino-Ebastel®	Ebastine+ Pseudoephedrine	10+120mg	1C Qd	보령	576
Alesion®	Epinastine HCl	10mg	1~2T Qd	베링거인겔하임	863
Allegra®	Fexofenadine	30mg/120mg/180mg	30mg Bid 120 or 180mg Qd	아벤티스	171/421/522
Xyzal®	Levocetirizine	5mg	1T Qd	유씨비	356
Clarityne®	Loratadine	10mg	1T Qd	유한	280
Tinset®	Oxatomide	30mg	1~2T Bid	얀센	146
Actifed®	Tripolidine+ Pseudoepherine	2.5 + 60mg	1T Bid~Tid	삼일	33

Journal Review

Chemotherapy induced Nausea and Vomiting

Background

Chemotherapy treatment 후의 오심과 구토의 발생은 성별, 연령, alcohol 섭취량 등에 의해 영향을 받는데, 여성일수록, 나이가 어릴수록, 알코올 섭취량이 많을수록 그 발생빈도가 높아진다. Chemotherapy 에 사용되는 약물의 종류와 용량, emetogenicity 도 오심과 구토의 발생 빈도와 관계가 있으며, 이를 기초로 한 guideline 은 정맥 투여되는 chemotherapeutic agent의 emetogenicity를 평가하는데 이용된다. Chemotherapy-induced nausea and vomiting 치료법의 효과에 대해 평가하는 다른 중요한 요인은 지연형 emetic syndrome 을 인지하는 것으로, 이를 적절히 예방하기 위해서 급성 혹은 지연형 구토를 유발할 수 있는 잠재성을 이해할 필요가 있다.

Neurophysiology of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting

항암제에 의해 위장관내 enteroendocrine cell이 자극을 받으면 5-HT, substance P, cholecystokinin-1 등의 신경전달물질이 분비되고, 이들이 구심성 미주신경 말단의 수용체와 결합함으로써 그 자극이 dorsal brain stem으로 전달되어 central pattern generator를 활성화 시킨다. 제 4 뇌실저에 있는 chemoreceptor trigger zone 과 뇌 전두엽에 위치한 편도(amygdala) 또한 자극을 받으면 chemoreceptor induced nausea and vomiting 를 유발할 수 있다. Chemotherapy-induced nausea and vomiting 발생에 중요한 역할을 하는 신경전달 물질로는 5-HT, dopamine, substance P, endocannabinoids 등이 있다.

Antiemetic Agents

높은 치료계수(therapeutic index)를 가진 약물로는 5-HT antagonists, neurokinin-1 receptor antagonist, corticosteroid 등이 있다. 5-HT antagonists 는 moderate-high emetic potential 을 나타내는 chemotherapy 의 예방적 요법으로 쓰인다. Neurokinin-1 receptor antagonist 로서 2003년 FDA 승인을 받은 aprepitant(Emend) 는 ondansetron, dexamethasone 과 병용투여시 이들 약물의 효과를 증강시키며, moderate ~ high emetogenic chemotherapy 에서 dexamethasone 또는 ondansetron 의 단독요법보다 유의성 있는 효과를 나타낸다. Corticosteroid 는 급성, 지연형 구토 모두에 효과적이며, dexamethasone, methylprednisolone 등이 가장 널리 쓰인다. 낮은 치료계수를 가진 약물은 높은 치료계수를 가진 약물보다 치료효과는 낮고, 부작용 발생 가능성은 큰 약물로 정의되는데, phenothiazine, metoclopramide, butyrophenone, olanzapine 등이 있다.

Management of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting

* Recommended Antiemetic Treatment for Single-day, IV therapy

	Emetogenic level	Risk of Emesis(%)	Antiemetic Regimen	
			Before Chemotherapy (D1)	After Chemotherapy
1	Bevacizumab, Bleomycin, Busulfan, Fludatabine, Vinblastine, Vincristine, Vinorelbine	< 10 (minimal)	none	none
2	Bortezomib, Cetuximab, Cytarabine($\leq 100\text{mg}/\text{m}^2$), Docetaxel, Etoposide, Fluorouracil, Gemcitabine, Methotrexate, Mitomycin, Mitoxantrone, Paclitaxel, Pemetrexed, Topotecan, Trastuzumab	10~30 (Low)	Dexamethasone or Prochlorperazine	none
3	Anthracycline + Cyclophosphamide	31~90 (Moderate)	5-HT ₃ antagonist, Dexamethasone, and Aprepitant	Aprepitant (days 2 and 3) or Dexamethasone (days 2 and 3)
	Carboplatin, Cytarabine($> 1\text{g}/\text{m}^2$) Cyclophosphamide($\leq 1.5\text{g}/\text{m}^2$), Daunorubicin, Doxorubicin, Epirubicin, Idarubicin, Ifosfamide, Irinotecan, Oxaliplatin		5-HT ₃ antagonist and Dexamethasone	Dexamethasone 5-HT ₃ antagonist or Dexamethasone (days 2 and 3)
4	(Carmustine, Cisplatin, Cyclophosphamide ($> 1.5\text{g}/\text{m}^2$), Dacarbazine	>90(high)	5-HT ₃ antagonist, Dexamethasone, and Aprepitant	Dexamethasone (days 2~4) or Aprepitant (days 2 and 3)

Summary

지난 20년간 chemotherapy-induced nausea and vomiting 을 예방하기 위해 효과적이고 내약성이 좋은 약물이 개발되어져 왔다. 현재 가장 효과적인 치료약제로는 선택적 5-HT antagonists, neurokinin-1 antagonists, corticosteroids 등이 있다. 잘 조절되지 않는 구토와 오심이 소수의 환자들에게서 여전히 중요한 문제점으로 남아있다. Chemotherapy-induced nausea and vomiting 의 완전한 예방이 emetogenic chemotherapy 를 받는 대부분의 환자들에게 있어서 또 하나의 중요한 치료 목표가 되어야 할 것이다.

Pharmacy News Brief

<약품변경사항> (5/10 ~ 6/9)

1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량	제조사	비고
Mitiglinide	Glufast [®] Tab 10mg	10mg/T	중외	원외
Prednisolone	Lidomex [®] Lo. 0.3%	60g/Tube	삼아	원외, 일반
Heparin+ Onion ext, +Allantoin	Kelobex [®] Gel 20g	20g/Tube	다림	원외, 비급여/일반
Clindamycin	Duoclin [®] Sol 1%	15ml/Bot	동성	원외, 비급여/일반
Mebeverine	Duspatarin [®] Tab	135mg/T	중외	일반
Adalimumab	Humira [®] Inj 40mg/Pen	40mg/Pen	에보트	Pen type 대체
Insulin Aspart	Novorapid [®] Flexpen Inj	300IU/3ml/Pen	노보노디스크	-
Insulin Aspart	Novorapid [®] Inj	1000IU/10ml/V	노보노디스크	-
Micafungin Sod.	Mycamine [®] Inj 50mg	50mg/V	아스텔라스	관리항균제
Diclofenac	Dicloflex [®] Plasta	7매/PAK	종근당	Rheumastop [®] 대체
Piperacillin+Tazobactam	Tazoperan [®] Inj	2.25g/V, 4.5g/V	종근당	품목추가
Brimonide+Timolol	Combigan [®] Opth Sol	5ml/Bot	삼일	-
Calcipotriol+Betamethasone	Daivobet [®]	Oint30g/Tube	동화	-
Chlormadinone	Prostal [®] -L Tab	50mg/T	동아	-
Morniflumate	Morniflumate [®] Tab	350mg/T	코오롱	-
Solcoseryl	Solcorin [®] Eye Gel	5g/Tube	한림	재입고
Pemrolast	Alegysal [®] Tab	5mg/T, 10mg/T	현대	-
Risperidone	Risperidon [®] Tab	0.5mg/1mg/2mg/3mg/T	환인	품목추가
Insulin Lispro	Humalog [®] Pen	300IU/3ml/Pen	릴리	제형추가
Nystatin	Nystatin [®] Syr	10만/ml	제이텍	품목대체
Ethinyl Estradiol + Drospirenone	Yasmin [®] Tab (21T/P)	3+0.03mg/T	쉐링	원외 → 원내
Arnica Tinc 외	Bromeel [®] Inj	2.2ml/A	유나이티드	-
Porfimer Sod.	Photofrin [®] Inj	15mg/V, 75mg/V	라이트팜텍	비급여
Norepinephrine	Norpin [®] Inj 10ml	10mg/10ml/A	다림	함량추가
Alcohol dehydrated	Dehydrated Alcohol [®] Inj	10ml/V	대원/백스팜	비급여, 품목대체
MTC + Fish oil 외	Smoflipid [®] Inj 20%	250ml/Bot, 500ml/Bot	프레지니우스	품목대체
Verapamil	Isoptin [®] Tab 40mg	40mg/T	일성	Verapamil [®] 대체
Somatostatin	Somatosan [®] Inj	3mg/A	한화	Stilamine [®] 대체
Ceftriaxone	Ceftriaxone [®] Bag Inj	1g+100ml/Bag	중외	품목추가

2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량	제조사	비고
Labetalol HCl	Trandate [®] Inj 100mg	100mg/20ml/A	글락소	생산중지
Lidocaine+Epinephrine	Lidocaton [®] 2% (1:10만)	1.8ml/A	바이머파마	생산중지
Nifedipine	Adalat [®] Cap 5mg (원외)	5mg/C	바이엘	생산중지
Erythropoietin-β	Recormon [®] Inj	2,000IU/PFS	중외	2007-3차 결정사항
Adalimumab	Humira [®] Inj 40mg	40mg/PFS	에보트	품목대체
Diclofenac	Rheumastop [®] Plaster 2매/P	120mg/EA	삼양	품목대체
Somatostatin	Stilamine [®] Inj 250mcg	250mcg/A, 3mg/A	세르노	품목대체
Alcohol Dehydrated	Alcohol [®] Inj (Dehydrated)	10ml/V	제이텍	품목대체

NEWS

| 약제팀소식 |

- 6월 17일(화) 2008년 제2회 대한약물역학위해관리학회 연수교육(서울대학교병원)에 진선민 약사가 참석하였습니다.
- 6월 21일(토) 한국병원약사회 춘계 학술대회(코엑스 컨벤션 센터)에 이승화 약사의 23명이 참석하였습니다.
- 6월 5일 ~ 6월 15일 미안마 긴급구호 활동(해외 의료지원)에 신유진 약사가 참여하였습니다.