



Pharmacy Newsletter

- 발행일 : 2008년 7월 31일
- 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

■ Abacavir (Ziagen[®] Tab)

미FDA는 치료 중에 abacavir가 원인이 되어 발생하는 심각하고 때때로 치명적인 과민반응(hypersensitivity reactions, HSR, Abacavir HSR; 발열, 발진, 위장관계, 호흡기계 증상 등을 포함하여 두 개 또는 그 이상의 임상증상으로 특징되는 다기관 증후군)이 특정 human leukocyte antigen(HLA) allele, HLA-B*5701을 가지고 있는 환자에서 더 흔하게 나타난다고 의료진에게 공지하였다. 미FDA는 치료 전 HLA-B*5701 allele의 존재 유무에 대한 스크리닝 및 양성인 환자에서의 대체요법 선택에 대한 권고를 뒷받침하는 두 개의 연구 data를 분석하였다. HLA-B*5701에 대한 유전자 검사는 유용하며, abacavir 또는 abacavir을 포함하는 약물을 시작하거나 재투여하기 전에 환자에서 HLA-B*5701 allele 유무에 대해 스크린되어야 하고, 임상에서 Abacavir HSR으로 진행되면 HLA-B*5701 음성인 환자를 포함하여 모든 환자에서 abacavir 투여를 즉시 영구적으로 중단하는 것이 필요하다.

- FDA, 24/JUL/2008 -

■ Mitoxantrone Hydrochloride (Novantrone[®]Inj, 20mg, Mitron[®]Inj, 20mg)

미FDA는 mitoxantrone으로 치료받는 환자는 치료를 시작하기 전과 각 용량을 투여하기 전에 left ventricular ejection fraction (LVEF)이 평가되어야 한다는 권고에 대해 의료진에게 재공지하였다. FDA는 late-occurring cardiac toxicity를 감지하기 위한 심장 모니터링에 대해 추가적인 권고를 하였으며, 약물을 투여 받는 다발성 경화증 환자에게 해당 정보를 제공하였다. 이러한 권고는 시판 후 조사 및 의학 문헌의 case report에서 mitoxantrone의 축적 용량이 100mg/m² 이하인 다발성 경화증 환자에서 LVEF 감소, 울혈성 심부전이 발생했다는 자료들에 의해 지난 2005년에 확립되었으나, 실제 임상에서 이러한 권고에 대한 낮은 지지를 증명하는 시판 후 안전성 연구 자료가 보고 되고 있어 미FDA는 제조사와 함께 다발성 경화증인 환자에서의 심장 모니터링 수행에 대한 교육을 진행하고 있다.

- FDA, 29/JUL/2008 -

사용상 주의사항 변경

■ Dolasetron mesilate (Anzemet[®] Tab 50mg, 200mg)

이 약의 임상시험에서 다른 이상반응으로 저혈압(1.9%)이 발생하였으며, 위약투여군 또는 활성대조약군과 유사하였고, 일시적이고 경미한 간전이효소의 증가가 나타났다. 드물게(<0.1%) 장폐색증, 췌장염, 황달, 발작, 부정맥, 기관지 경련, 중증의 서맥, 부종이 보고되었으며, 이 약과의 인과관계가 불명확한 것으로 추정되었고, 이 약을 정맥주사 제형으로 투여된 환자에서 매우 드물게 wide complex 빈맥 또는 심실성 빈맥, 심실세동, 심장정지가 보고 되었다. 다른 5HT₃ 수용체 길항제에 과민반응이 나타난 환자들 사이에 교차 과민반응이 보고된 바 있어 이 약 투여 시 주의하여 모니터링 하여야 한다.

- KFDA, 22/JUL/2008 -

■ Human Papilloma Virus Recombinant Vaccine (Gardasil[®] Inj, 0.5ml)

용법, 용량의 접종방법 항목에 일반적으로 백신 접종 후 특히 청소년 및 젊은 성인에서 의식소실이 나타날 수 있으며, 이 백신 접종 후에 의식소실(일부 넘어짐을 동반함)이 보고 된 바 있고, 의식 소실 후 넘어지면 때때로 외상 등의 이차적인 질환을 유발할 수 있으므로 이 백신 접종 후 15분간 피종접자를 면밀히 관찰해야 한다는 내용이 추가되었다.

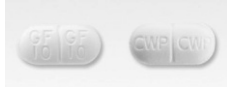
- KFDA, 28/JUL/2008 -

건강보험 소식 (Ginkgo Biloba Extract 경구제 : 타나민[®] 정, 기백신-에프[®] 정)

관련근거	세부 인정기준	비 고
<p>고시 2008-10호 (2008.5.1 적용)</p>	<p>허가사항 범위 내에서 아래와 같은 기준으로 투여시 요양급여를 인정하며, 허가사항 범위이지만 동 인정기준 이외에 투여한 경우에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함.</p> <p style="text-align: center;">- 아 래 -</p> <p>1. 투여대상 - 인지기능 장애를 동반한 치매(알츠하이머형, 혈관성)에 인지기능 개선목적으로 투여한 경우</p> <p>2. 병용투여 - Ginkgo Biloba Extract제제와 아세틸콜린분해억제제(아리셉트, 레미닐, 엑셀론 등)나 memantine 제제(에빅사 등)와 병용 시 1종은 요양급여(본인일부부담)하고 병용 약제 중 투약비용이 저렴한 약제의 약값 전액을 환자가 부담함</p>	<p>▶ 인정기준 이외의 사용 빈도가 높아 처방마스터 기본 default를 비보험으로 변경 (2008.7.14 적용)</p>

신약소개

Glufast® Tab (Mitiglinide) (글루패스트® 정)



1) 성상 : 백색 장방형 정제
(식별문자 : GF10/GF10, CWP/CWP)

2) 약리작용

- 췌장 β-cells에서 K+ATP channel의 receptor를 선택적으로 차단하여 탈분극에 의해 Ca²⁺이 유입되면 insulin 분비가 촉진된다.
- Antidiabetic agent, Meglitinides

3) 적응증

- 인슐린 비의존성(제2형) 당뇨병에 대한 식후 혈당 추이의 개선 (단, 식사요법, 운동요법을 행한 환자에서 충분한 효과를 얻지 못하는 경우)

4) 용법 용량

- 10mg Tid, 매 식사 직전

5) Pharmacodynamic/Kinetics

- Onset : ~ 15분
- Duration : 4시간
- Bioavailability : > 80%
- Metabolism : 주로 UGT1A9 및 1A3에 의한 Glucuronide 포함 (70%)
- Half-life elimination : 1.2시간
- Excretion : Urine (93%)
- Metabolism : Hepatic
- Half-life elimination : 4-5 시간
- Excretion : Renal (84-90%)

6) Drug Interaction

- 혈당강하작용 증가 : 작용기전이 상이한 혈당강하제 (Metformin, acarbose, voglibose, insulin), 살리실산제제 (저용량 아스피린), clofibrates, sulfa제, β-blockers, MAO inhibitor, 단백동화호르몬제, Tetracycline antibiotics
- 혈당강하작용 감소 : Epinephrine, 부신피질호르몬제, 난포호르몬, Nicotinic acid, Isoniazid, Pyrazinamide, Chlorpromazine, Diuretics, Phenytoin
- 갑상선호르몬 (혈당 조절 조건 변화)

7) 이상반응

- 저혈당 증상(5%), 복부팽만(1.4%), 변비(1.1%), 설사(1.1%), 공복감(1.1%), 두통(1.1%), Pyruvic acid level 상승(6.4%), γ-GTP 상승(4.5%), Lactic acid 상승(2.9%), GPT 상승(2.9%), Free fatty acid 상승(2.9%), 총 콜레스테롤 상승(2.4%), LDL 상승(2.4%), Triglycerides 상승(2.0%)
- 중대한 이상반응 : 심근경색 (0.1%), 저혈당, 간기능장애, 황달

8) 주의사항

- 금기 : 중증 케토시스, 당뇨병성 혼수, 제1형 당뇨병환자, 중증감염증, 수술 전후, 중증의 외상환자, 임신부

9) Pregnancy Risk Factor : 임부투여 금기 (동물실험에서 태반 통과 인정됨)

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

11) 함량 및 제형 : 5mg/T, 10mg/T

* 참고문헌 : Package Insert, 제조사 문의
의약품 조사 자료집
Drugs In Japan 2008

Meglitinide계 혈당강하제 비교

Parameters	Mitiglinide (Glufast®)	Nateglinide (Fastic®)	Repaglinide (Novonorm®)
Onset	~ 15 분	~ 20 분	~ 15-60 분
Duration	4 시간	4 시간	4-6 시간
Absorption	Rapid	Rapid	Rapid and complete
Distribution (Vd)	Vdss/F = 0.14 L/kg	10 L	31 L
Protein Binding	no data	98 %	> 98%
Metabolism	UGT1A9 및 1A3에 의한 Glucuronide 포함 (Hepatic)	CYP2C9 (70%) and CYP3A4(30%)에 의한 Glucuronide 포함 (Hepatic)	CYP3A4에 의한 Glucuronide 포함 (Hepatic)
Bioavailability	> 80%	73%	~ 56%
Half-life elimination	1.2 시간	1.5 시간	1 시간
Time to peak	0.2 ~0.3 시간	≤ 1 시간	~ 1 시간
Excretion	Urine (93%)	Urine (83%), feces (10%)	Feces (~90분), Urine (~8%)
약 가	10mg - 284원	90mg-329원 / 120mg-385원	0.5mg-201원 / 1mg-303원/ 2mg-417원
제조사	중 의	일 동	노보노디스크 (원내 미사용)

Journal Review

Sulfonylureas and Meglitinides in the treatment of diabetes mellitus

- UpToDate, written by David K McCulloch, MD -

Sulfonylurea, meglitinide 이 두 계열의 경구 혈당강하제는 췌장 β 세포의 인슐린 분비를 자극한다. 이 두 가지 약물의 약리작용과 용법에 관해 간단히 소개하고자 한다.

1. Sulfonylurea

Sulfonylurea는 제2형 당뇨병 환자 치료에 가장 널리 사용되는 약으로 췌장 β 세포 내 ATP-의존성 potassium channel (KATP)의 한 부분을 이루고 있는 sulfonylurea receptor에 sulfonylurea가 결합함으로써 KATP 활성이 저해되고, 세포내 resting potential이 변화하여 calcium의 세포내 유입이 증가하고 insulin의 분비가 촉진된다.

① Pharmacokinetics

Glipizide, glyburide(glibenclamide), glimepiride는 흔히 말하는 2세대 sulfonylurea계 약물로 1세대 sulfonylurea계 약물보다 낮은 용량으로도 동등한 효과를 나타내는 구조적 특징을 갖고 있으며, 흡수와 대사에서도 1세대 약물과 차이를 보인다. 반감기가 긴 약물(chlorpropamide, glyburide, glimepiride)은 1일 1회 복용할 수 있으며, 이들은 밤 동안의 hepatic glucose output을 강하게 억제함으로써 공복시 혈당 농도를 더욱 낮추는 역할을 하는데, 저혈당증 발생 위험성의 증가로 이러한 이점이 상쇄될 수 있다.

② Side effects

저혈당이 가장 흔한 부작용이며, 특히 long-acting sulfonylurea (chlorpropamide, glyburide)에서 더욱 흔하게 나타난다. 운동 후나 식사 거름, 지나치게 고용량 약물 복용, long-acting 약물 복용, 영양실조나 알코올 남용, 신장, 심장 기능의 저하 또는 위장관 질환, salicylate, sulfonamides, fibric acid derivatives (gemfibrozil 등), warfarin과 병용 등에 의해 저혈당이 더 잘 발생할 수 있으므로 주의를 요한다. 드물게 오심, 피부반응(광과민성을 포함), 간기능 이상 등도 발생할 수 있다. Chlorpropamide는 acetaldehyde 대사 저해로 인한 알코올 섭취 후의 심한 홍조, vasopressin 활성 증가로 인한 저나트륨혈증과 같은 두 가지 특징적인 효과를 가진다.

③ Clinical Use

Sulfonylurea는 단독요법으로, 또는 다른 혈당강하제나 insulin과의 병용요법으로도 효과적으로 사용될 수 있다. Sulfonylurea계 약물은 효능이 비슷하기 때문에 일차적으로 비용과 효과를 고려하여 약물선택이 이루어지나, glyburide와 chlorpropamide가 저혈당 발생률이 상대적으로 높기 때문에 노인 환자들에게는 작용시간이 짧은 약물을 처방하도록 권장한다.

④ Association with coronary disease outcomes

Sulfonylurea가 심근경색을 악화시키는 것과 관계가 있을 수 있다고 몇몇 연구에서 밝혀진 바 있다. Sulfonylurea가 metformin과 비교하여 심혈관계 질환으로 인한 사망률이 높았으며, tolbutamide나 chlorpropamide와 같은 1세대 약물에서, 저용량보다 고용량에서 높게 나타났다는 보고가 있다. ATP-의존성 potassium channel이 심장세포 내와 관상동맥 혈관에도 존재하기 때문에, 심근경색시 sulfonylurea의 존재는 적절한 관상동맥 혈관 확장을 막음으로써 심근손상 범위가 넓어지는 결과를 초래한다. Gliclazide, glimepiride와 같은 새로운 sulfonylurea계 약물들은 심장 내 receptor보다 췌장 내의 receptor에 대한 선택성이 높지만, 이들 약물과 심혈관계 질환으로 인한 사망률과의 관계는 아직 평가되지 않았다.

2. Meglitinides

Repaglinide, nateglinide와 같은 meglitinide계 약물은 작용시간이 짧은 혈당강하제로 제 2형 당뇨 환자에서 단독요법 혹은 metformin과의 병용요법으로 사용될 수 있다. 이들은 sulfonylurea와 구조적인 차이를 보이며, 다른 receptor를 통해 효과를 나타내지만, 췌장 β 세포내 ATP-의존성 potassium channel을 조절함으로써 insulin 분비를 증가시킨다는 점은 유사하다.

① Efficacy

Meglitinide 단독요법의 임상적 효능은 sulfonylurea와 유사하다. Meglitinide계 약물이 A1C 값을 유의성 있게 감소시키며, repaglinide보다 nateglinide에서 감소율이 큰 것으로 나타났다는 보고가 있다. Meglitinide계 약물은 metformin과 병용해서 쓰일 수 있으며, 이는 단독요법일 때보다 혈당 조절에 우수한 것으로 나타났다.

② Dosing

Repaglinide의 초기 권장용량은 매 식전 0.5mg으로 이전에 경구 혈당강하제를 복용하지 않은 환자에 한한다. 최대용량은 매 식전 4mg으로 식사를 하지 않을 경우 복용하지 않고, 다음 번에 복용하도록 해야 한다. Nateglinide의 권장용량은 매 식사직전 120mg이다.

③ Adverse effect

가장 흔한 부작용은 저혈당이다. Nateglinide는 간에서 대사되며, 그 활성 대사체는 신장을 통해 배설되는데, 신기능이 저하된 경우 활성 대사체가 축적되어 저혈당이 유발되므로 신기능이 저하된 환자는 주의를 요한다. Repaglinide는 주로 간에서 대사되며 이 중 10% 미만이 신장으로 배설된다. Meglitinide계 약물이 심근경색 발생 후 사용시 낮은 치료효과를 나타내는 것과 관계가 있는지는 알려져 있지 않으나, 이 약물의 작용이 sulfonylurea와 유사하기 때문에 동일한 결론이 내려질 것으로 보인다.

Pharmacy News Brief

<약품변경사항> (6/10 ~ 7/9)

1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Aspirin	Aspirin [®] Direct Chew Tab	500mg / T	바이엘	비급여/일반
Leucovorin Cal.	Ferbon [®] Inj	100mg/10ml/A	삼진	함량 추가
Paclitaxel	Padexol [®] Inj 200mg	200mg/33.34ml/V	신풍	함량 추가
Cefotaxime	Cefotaxime [®] Inj 2g	2g / V	씨제이	함량 추가
Levofloxacin	Lefocin [®] Inj	250mg/50ml/V, 500mg/100ml/V	신풍	품목 추가
Aminolevulinic acid	Levulan [®] Sol	354mg/A	대웅	비급여
Osagrel Sod.	Osagren [®] Inj 20mg	20mg/V	녹십자	-
Sod. chloride	Otrisal [®] Nasal Spray	15ml/B	노바티스	비급여/일반
Fosfomycin	Monuro1 [®] Pow	3g/8g/P	팜비오	-
Ciprofloxacin	CiproURO [®] ER Tab	500mg/T, 1000mg/T	바이엘/제일	함량, 제형 추가
Medroxyprogesterone	Farlutal [®] Tab	500mg/T	화이자/일동	-
Erlotinib	Tarceva [®] Tab	100mg/T	로슈	함량 추가
Vacc. Typhoid	Zerotyph [®] Inj	0.5ml/V	보령바이오파마	비급여
Acyclovir	Vacrax [®] Inj 500mg	500mg/V	청계	재입고

2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Fusidic acid	Fucidin [®] Tab 250mg	250mg / T	동화	소모부진 (2007-3차)
Alcohol dehydrate	Alcohol [®] Inj 10ml(Dehydrate)	10ml / V	제이텍	품목대체
Amoxicillin	Amonex [®] Syrup	25mg/ml	영진	제조사 생산중지
Salmeterol	Serevent [®] Inhaler	120 dose/B	GSK	제조사 생산중지
Verapamil	Verapamil [®] Tab	40mg / T	영진	제조사 생산중지
Nizatidine	Axid [®] Cap 150mg	150mg/C	릴리	소모부진 (2007-5차)
Electrolytes (NaCl, KCl etc)	Cardioplegic [®] Soln	1 L / B	중외	제조사 생산중지
Soybean Oil + MCT + Lecithin	Intra MCT [®] 20% (100ml)	100ml/B	녹십자	제조사 생산중지
Cefamandole	Madocef [®] Inj 1g	1g/V	신풍	급여 삭제
Lamotrigine	Lamictal [®] Chew, Tab 2mg	2mg/T	GSK	제조사 생산중지
Carbamazepine	Carmine [®] Tab 200mg	200mg/T	명문	제조사 생산중지
Vincristine	Vincristine [®] Inj 2mg	2mg/V	디비팜	일시코드폐기

NEWS

| 약제팀소식 |

- 7월 4일(금) KSPEN 2008 NST 워크숍(NST 인증제도 설명회, 신촌세브란스병원)에 송미경, 은명은, 임윤희 약사가 참석하였습니다.
- 7월 12일(토) 임상시험약관리 연수교육(서울 아산병원)에 홍창성 약사가 참석하였습니다.
- 7월 17일(목) ~ 7월 21일(월) 캄보디아(Phrom Krom마을) 의료봉사 활동(해외 의료지원)에 두고은 약사가 참여하였습니다.