



# Pharmacy Newsletter

- 발행일 : 2009년 3월 31일
- 발행인 : 이영희
- 발행처 : 아주대학교병원 약제팀
- 편집인 : 견진옥, 오연실, 정주리

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

## Topic News

### 해외 의약품 안전성 정보

#### Transdermal Drug Patches with Metallic Backings

美FDA는 패취 지지체에 알루미늄 또는 다른 금속물을 포함하는 몇몇의 transdermal patches를 MRI scan전에 떼어내지 않으면 패취가 과열되어 피부면에 화상을 입힐 수 있다고 의료진 및 환자에게 공지하고, 해당 제품 라벨을 검토 중인 것으로 알려졌다. 이에 관한 검토가 완결되기 전까지 MRI scan을 하기 전에 해당 패취를 제거하고, MRI scan 후에 다시 붙이도록 환자에게 설명할 것을 의료진에게 권고하였다.

- FDA, 5/MAR/2009 -

#### Insulin Pens: Risk of Transmission of Blood-borne Pathogens from Shared Use

美FDA는 인슐린 펜을 공유하는 경우 hepatitis viruses, HIV, 기타 다른 혈액매개 병원체가 전염될 수 있으며, 바늘을 교환해서 사용한다 해도 pen reservoir에 이전에 사용한 환자의 혈액이 오염되어 혈액매개 병원체가 전이될 수 있으므로 절대 환자들 간 공유해서는 안 된다고 공지하고, 인슐린 pen의 적절하고 안전한 사용에 관한 교육을 강화하도록 권고하였다.

- FDA, 19/MAR/2009 -

### 국내 의약품 안전성 서한 및 사용상의 주의사항 변경

#### Darbepoetin- $\alpha$ (아라네스프 프리필드시린지 주) : 사용상의 주의사항 변경

경고항에 1. 몇 개의 임상연구에서 ESA제제는 유방암, 비소세포성 폐암, 두경부암, 림프계 종양, 자궁경부암이 있는 환자에 대해 전체 생존율을 감소시키고 중양 진행과(또는) 재발의 위험성을 증가시켰다. 2. ESA제제는 골수 억제성 화학요법제의 투여에 의한 빈혈의 치료에만 사용해야 한다. 3. ESA제제는 암의 치료를 기대 결과로 하는 골수억제성 치료요법을 받고 있는 환자에게는 사용하지 않는다. 4. 화학요법 치료가 완료된 후에는 사용을 중지해야 한다. 는 내용이 추가되었으며, 일반적 주의사항에 아직 투석이 필요하지 않은 만성신부전 환자는 투석을 받는 환자보다 이 약의 더 낮은 용량 유지가 요구될 수 있으며, 투석전 환자는 일반적으로 투석 환자보다 혈압과 실험실 지표의 모니터링 빈도가 낮음에도 불구하고, 이 약의 효과에 더욱 민감하게 반응할 수 있으므로, 혈압과 헤모글로빈의 적절한 검사가 필요하다는 내용이 추가되었다.

- KFDA, 16/MAR/2009 -

#### Bevacizumab (아바스틴 주) : 의약품 안전성 서한

최근 캐나다에서 '아바스틴 주' 를 노인성 황반변성 등 안과질환에 허가사항이외의 용도로 사용함으로써 유해사례가 발생함에 따라 캐나다 보건국(Health Canada) 및 유럽 각국은 '해당약제가 안과 영역에서 사용하도록 허가받지 않았고, 보존제를 함유하지 않은 단회 투여용 무균 바이알에 충전되어 있어 여러 번에 걸쳐 사용 시 오염을 일으킬 수 있으며, 캐나다에서 동일 제조번호(Lot B2002B028) 제품을 안과질환에 유리체내로 투여한 환자에서 25건의 부작용(안염증, 안내염, 시야흐름 등)이 발생하였다' 는 안전성정보 내용을 포함하는 서한을 발송하였음을 알리고 처방, 투약 시 각별히 유의하도록 하였다.

- KFDA, 27/MAR/2008 -

### 급여기준 공지 (보건복지가족부 고시 2008-131호, 2008.12.1적용)

#### 세부 인정기준 (Pregabalin 경구제)

아래와 같은 기준으로 투여시 요양급여를 인정하며, 허가사항 범위이지만 동 인정기준 이외에 투여한 경우에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함.

1. 간질(Epilepsy) : 허가사항 범위내 인정

2. 신경병성통증 중 다음 각호 중 하나에 해당하는 경우

가. 당뇨병성 신경병증성 통증 : thioctic acid(또는  $\alpha$ lipoic acid) 경구제와 병용투여 시 pregabalin 경구제 약값 전액을 환자가 부담토록 함.

나. 대장포진 후 신경통 : lidocaine 패취제(품명:리도탐패취)와 병용투여 시 아래와 같이 요양 급여를 인정함.

- 병용 약제 중 투약비용이 저렴한 약제의 약값 전액을 환자가 부담토록 함.

다. 척수손상에 따른 신경병증성 통증(spinal cord injury)

라. 복합부위 통증증후군(CRPS, Compelx regional pain syndrome)

3. 섬유근육통(fibromyalgia)에는 아래와 같이 요양급여를 인정함.

- 섬유근육통으로 확진되고 삼환계 항우울제(TCA : amitriptyline, nortriptyline 등) 또는 허가사항 중 근골격계 질환에 수반하는 동통의 증상완화에 사용할 수 있는 근이완제(cyclobenzaprine 등)를 적어도 1달 이상 사용하였음에도 효과가 불충분한 경우

※ 섬유근육통 확진은 1990년 미국 류마티스학회 발표 진단기준에 부합하고 FIQ(Fibromyalgia Impact Questionnaire) 점수가 40점 이상이며 pain VAS(visual analog scale)가 40mm 이상인 경우로 하며, 투여개시 13주 후 pain VAS와 FIQ의 호전이 없는 경우 투여중단을 고려해야 함.

## 신약소개



### Myobloc® Inj (마이아블록® 주) (Clostridium botulinum Toxin Type B)



#### 1) 성상

무색 or 미황색의 투명한 액이 들어있는 바이알

#### 2) 약리작용

- Neuromuscular Blocker Agent
  - : Neurotoxin produced by Clostridium botulinum
- It blocks neuromuscular conduction by binding to receptor sites on motor nerve terminals, entering the nerve terminals and inhibiting the release of acetylcholine & Cleaves synaptic vesicle associated membrane protein (VAMP), a component of the protein complex responsible for docking and fusion of the synaptic vesicle to the presynaptic membrane.
  - By blocking neurotransmitter release, botulinum B toxin paralyzes the muscle.

#### 3) 적응증

- Treatment of cervical dystonia (18세 이상의 성인)
- Treatment of cervical dystonia in patients who have developed resistance to botulinum toxin type A
- 비허가 적응증 : Blepharospasm, Spasticity (cerebral palsy, focal), Hyperhidrosis, Reduction of glabellar lines, Pain control

#### 4) 용법 · 용량

- ID : IM 2500-5000 units divided among affected muscles in patients previously treated with botulinum toxin (cf. patients without a prior history of tolerating botulinum toxin injections should receive a lower initial dose)
- Subsequent doses should be individualized related to the patient's response; doses up to 10,000 units have been used

#### 5) Pharmacodynamic/Kinetics

- Onset : 24-48 hrs
- Duration of paralysis: 12-16 weeks

#### 6) Drug Interaction

- Aminoglycosides, Botulinum Toxin Type A, Neuromuscular-Blocking Agents may enhance the neuromuscular-blocking effect of Botulinum Toxin Type B. Monitor therapy

#### 7) 이상반응

- >10% :

- Central nervous system : Headache (10%~16%), pain (6%~13%)
- Gastrointestinal : Dysphagia (10%~25%), xerostomia (3%~34%)
- Local : Injection site pain (12%~16%)
- Neuromuscular & skeletal : Neck pain (up to 17%)
- Miscellaneous : Infection (13%~19%)

1% to 10%:

- Cardiovascular : Chest pain, vasodilation, peripheral edema
- Central nervous system : Dizziness (3%~6%), fever, malaise, migraine, anxiety, tremor, hyperesthesia, somnolence, confusion, vertigo
- Dermatologic : Pruritus, bruising
- Gastrointestinal : Nausea (3%~10%), dyspepsia (up to 10%), vomiting, stomatitis, taste perversion
- Genitourinary : Urinary tract infection, cystitis, vaginal moniliasis
- Hematologic : Serum neutralizing activity
- Neuromuscular & skeletal : Torticollis (up to 8%), arthralgia (up to 7%), back pain (3%~7%), myasthenia (3%~6%), weakness (up to 6%), arthritis
- Ocular : Amblyopia, abnormal vision
- Otic : Otitis media, tinnitus
- Respiratory : Cough (3%~7%), rhinitis (1%~5%), dyspnea, pneumonia
- Miscellaneous : Flu-syndrome (6%~9%), allergic reaction, viral infection, abscess, cyst

#### 8) 주의사항

- 급기 : Hypersensitivity to albumin, botulinum toxin, or any component of the formulation, infection at the injection site(s). Relative contraindications include diseases of neuromuscular transmission, coagulopathy, including therapeutic anticoagulation, inability of patient to cooperate.

#### 9) Pregnancy Risk Factor : C

10) Lactation : 모유로의 분비여부는 알려져 있지 않으나 추천되지 않음.

11) 함량 및 제형 : 10,000 units/2ml (냉장, 차광)

\* Stability : stable for 4 hours at room temperature after dilution with NS

\* 참고문헌 : Package Insert

의약품 조사 자료집

DI Handbook 17th Ed.

약품명	성분명	규격(M)	허가적응증	용법/용량	제조사	약가(원)/V
Botox <sup>®</sup>	Toxin Type A	100unit	1. 사시 2. 안검경련 3. 소아마비환자의 강직에 의한 침족 기형 4. 다한증 5. 경부근 긴장이상 근육강직	1. 1,25-5unit 2. 1,25-2,5unit 3. 편마비 4unit/kg, 양측마비 6unit/kg 4. NS에 회석후(100unit/4ml) 50unit를 다한부위에 1-2cm 간격으로 피내주사	한국 프로입센	345,983
Dyspot <sup>®</sup>	Toxin Type A	500unit	1. 안검경련, 반측안면경련 2. 경성사경 3. 뇌졸중에 수반되는 팔경직 4. 소아 뇌성마비환자의 강직에 의한 침족기형	1. 한쪽 눈당 120unit SC 2. 500unit 2-3부위 분할IM 3. 1000unit 5부위 분할 IM 4. 20unit/kg 양측 장딴지근 분할 IM	한국 엘러간	356,751
Myobloc <sup>®</sup>	Toxin Type B	10,000unit	경부근 긴장이상	유경형자 : IM 2500-5000unit 무경형자 : 더 적은양을 초기용량으로	드림과마	450,000

## Journal Review

### Benazepril plus Amlodipine or Hydrochlorothiazide for Hypertension in High-Risk Patients

심혈관 질환의 고위험군 환자를 대상으로 한 임상 연구들에 의하면 Guideline에 맞는 목표 혈압에 도달하기 위해서 multiple antihypertensive medications이 필수적이다.

실험적으로 Calcium-channel blocker인 amlodipine은 혈관내피 nitric oxide의 활동능력을 효과적으로 증가시킴이 밝혀졌고, 몇몇 연구들을 통하여 amlodipine과 ACE inhibitor의 병용은 nitric oxide에 대한 작용을 더욱 증가시키는 것으로 확인되었다. 이 combination은 다른 therapies에 비교해 볼 때, 동물실험에서 atherosclerotic lesions의 진전을 느리게 하였고, 사람에게서도 left ventricular hypertrophy와 arterial stiffness를 감소시키는 효과가 있었다. 즉, Benazepril(ACE inhibitor)과 amlodipine(calcium-channel blocker)의 병용은 혈압을 낮출 뿐 아니라 target organs를 보호하기도 한다.

이러한 사실을 바탕으로 The Avoiding Cardiovascular Events through Combination Therapy in Patients Living with Systolic Hypertension(ACCOMPLISH) trial은 ACE inhibitor와 thiazide diuretic의 병용요법보다 ACE inhibitor와 amlodipine의 병용요법이 더 나은 cardiovascular outcomes를 가져올 것이라는 가설을 증명하기 위해 행해졌다.

#### <Method>

- Patients : 5개국(미국, 스웨덴, 노르웨이, 덴마크, 핀란드), 548 centers에서 고혈압과 심혈관계 질환 고위험군에 속하는 환자 11,506명을 대상으로 하였다. 평균연령은 68.4세, 39.5%가 여자이었다.
- Procedures : 환자들은 무작위, 이중 맹검의 방법으로 두 개의 군으로 나누어졌고, 한 군에게는 benazepril 20mg plus amlodipine 5mg, 다른 한 군에게는 benazepril 20mg plus hydrochlorothiazide 12.5mg을 Qd용법으로 투약을 시작하여, 목표 혈압에 도달할 때까지 용량을 증량하였다. (Maximum dose : benazepril은 40mg, amlodipine은 10mg, hydrochlorothiazide은 25mg)
- End point : 심혈관계의 원인으로 인한 사망 또는 events(nonfatal 심근경색, 뇌졸중, 협심증으로 인한 입원, 심정지후 심폐 소생술, 관상동맥 후회로술)가 일어난 시점으로 하였다.

#### <Results>

- Patients :

	benazepril+amlodipine	benazepril+hydrochlorothiazide
mean follow-up	35,7 months	35,6 months
투약기간	30,0 months	29,3 months
mean daily dose	36,3mg / 7,7mg	36,1mg / 19,3mg
마지막 6개월간 maximum dose 투약환자	60,9%	60,3%

- Blood pressure

용량 조절 후 평균 혈압은 Benazepril-amlodipine group에서는 131,6/73 mmHg, benazepril-hydrochlorothiazide group에서는 132,5/74,4 mmHg이었다. Primary-outcome events는 benazepril-amlodipine group에서는 552(9.6%), benazepril-hydrochlorothiazide group에서는 679(11.8%)로 나타나, benazepril-amlodipine therapy의 경우 risk reduction이 2.2%, relative risk reduction이 19.6%(hazard ratio, 0.80, 95% confidence interval(CI), 0.72 to 0.90; P=0.002)이었다. 또한 Secondary end point(심근경색, 뇌졸중 등 심혈관계 질환으로 인한 사망)의 hazard ratio는 0.79이었다.

#### <Conclusion>

Benazepril-amlodipine combination은 benazepril-hydrochlorothiazide combination보다 고위험군 고혈압 환자에 있어서 cardiovascular events를 줄여주는 효과가 우수하다.

**<Discussion>**

JNC7 guidelines는 심혈관계 High-risk 환자의 병용 요법에 있어서, thiazide diuretics의 사용을 우선적으로 권고하고 있다. 그러나 실제 High-risk 환자 만 여명을 대상으로 cardiovascular events가 나타나는 정도를 평가한 이번 연구 결과에 비추어 보면, hydrochlorothiazide-based therapy보다 amlodipine-based therapy가 더 우수하다.

- The New England Journal of Medicine, Vol.359 No.23 -

**Pharmacy News Brief****<약품변경사항> (2/10 ~ 3/9)****1) 신규입고약품**

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Ascorbic acid (Vit,C)	Vitamin C <sup>®</sup> Inj 100mg/2ml	100mg/2ml	대한	품목대체
Vaccinium myrtillus ext.	Quretin <sup>®</sup> Tab 170mg	170mg/T	태준	품목추가, 원외전용
Olmesartan + HCTZ	Olmotec Plus <sup>®</sup> Tab	20mg + 12.5mg/T	다이제/대웅	완제수입, 원외전용
Calcifediol	Caldiol <sup>®</sup> Soft Cap 20mcg	20mcg/C	메디카코리아	
Clevudine	Levovir <sup>®</sup> Cap 30mg	30mg/C	부광	
Clevudine	Levovir (3년) <sup>®</sup> Cap 30mg	30mg/C	부광	
Losartan Potassium	Losartan <sup>®</sup> Tab 50mg	50mg/T	한림	품목추가
Magnesium calcium aluminosilicate	Mucalgel <sup>®</sup> Susp 12g/P	3g/12g/PAK	부광	일반약
Total nutrition admixture	MG TNA <sup>®</sup> Peri 1680ml	1680ml/Bag	MG	함량추가
Morphine sulfate	Highmol <sup>®</sup> Inj 20mg/2ml	20mg/2ml/A	비씨월드	마약, 코드폐기해제

**2) 코드폐기약품**

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Oxofloxacin	Tarivid <sup>®</sup> Eye Drop 0.3%(5ml)	5ml/Bot	태준	2008-3차 약사위원회 결정
Dopamine	Dopramin <sup>®</sup> Inj 200mg/5ml	200mg/5ml	이연	2008-3차 약사위원회 결정 (대체약:Dopasin <sup>®</sup> Inj 200mg/5ml)
Dobutamine	Dobutamine <sup>®</sup> Inj 250mg/5ml	250mg/5ml	휴온스	2008-3차 약사위원회 결정 (대체약:Doburan <sup>®</sup> Inj 250mg/5ml)
Olanzapine	Zyprexa <sup>®</sup> Tab 7.5mg	7.5mg/T	한국릴리	제조사 생산중단
Viscum Album (Quercus)	Abnobaviscum Q <sup>®</sup> Inj 0.02mg/1ml	0.02mg/1ml	한국아브노바	환자치료 완료 후 코드폐기 하기로한 약사위원회 조건부 승인에 의함
Viscum Album (Quercus)	Abnobaviscum Q <sup>®</sup> Inj 0.2mg/1ml	0.2mg/1ml	한국아브노바	
Viscum Album (Quercus)	Abnobaviscum Q <sup>®</sup> Inj 2mg/1ml	2mg/1ml	한국아브노바	
Viscum Album (Quercus)	Abnobaviscum Q <sup>®</sup> Inj 20mg/1ml	20mg/1ml	한국아브노바	

**NEWS****| 약제팀소식 |**

- 2009년 3월 10일(화) 성균관대학교 약학대학에서 이영희 팀장이 병원약학에 대해 강의하였습니다.
- 2009년 3월 20일(금) 전북대학교병원 '모약홀' 에서 개최된 2009 KSPEN NST 워크숍에 은명은 약사가 참석하였습니다.
- 3월 1일자로 김기흥, 박순용, 김민정 약사가 약제팀 새 식구가 되었습니다. 환영합니다.
- 3월 31일자로 정경란, 강현아 약사가 퇴사하였습니다. 그동안 수고하셨습니다.