



# Pharmacy Newsletter

- 발행일 : 2009년 4월 30일
- 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

#### ■ Ceftriaxone

美FDA는 과거 신생아에서 치명적인 사례가 보고된 바 있는 ceftriaxone과 Ca 함유 약물 간 약물상호작용에 관한 경고를 업데이트하였다. Ceftriaxone 제약사(Roche)는 ceftriaxone과 calcium 함유 약물이 바이알과 주입관에서 혼합 될 때 ceftriaxone-calcium 침전물 생성의 잠재성을 신생아와 성인에서 평가하는 두 개의 연구를 진행하였으며, 이 결과로부터 FDA는 28세 이상의 성인 환자에서는 침전 위험성이 낮으므로 ceftriaxone과 calcium 함유 약물을 함께 사용해도 되는 것으로 현재 추천하고 있다.

- FDA, 14/APR/2009 -

#### ■ Botox and Botox Cosmetic(Botulinum toxin Type A) and Myobloc(Botulinum toxin Type B)

美FDA는 제조사에게 botulinum toxin 제품 라벨의 경고 부분을 보다 강화하고, 주사부위 외 다른 부분으로 독소가 확산되어 나타날수 있는 부작용(예상치 못한 근무력증, 목뺨 증상, 발음문제, 실금, 호흡곤란, 삼킴장애, 복시, 시력저하, 눈꺼풀처짐 등 보툴리눔독소와 유사한 증상 유발가능) 발생위험에 관한 박스 경고를 추가하도록 할 예정임을 공지하였다.

- FDA, 30/APR/2009 -

### 국내 의약품 안전성 서한 및 사용상의 주의사항 변경

#### ■ 세레브로라이신콘센트레이트 주사제 (Cerebrolysin Inj 5ml)

최근 중국 식품약품감독관리국은 뇌단백 가수 분해물 주사액 생산 시 돼지 뇌 원료의 품질표준이 안전하지 않거나 기업간 생산공정에 큰 차이를 보이거나, 아미노산을 넣는 행위가 발견되어 감동 및 검사강화를 통지하였다고 발표함에 따라 식약청은 중국에서 제조된 뇌단백 가수 분해물 원료를 사용하는 해당 제품에 대해 2009.4.10자로 중국식품약품감독관리국의 감시결과가 확인되기 전까지 잠정 출하중지할 것을 제약사에 지시하였으며, 의료진에게 처방·투약을 잠정 중지하여 줄 것을 당부하였다.

- KFDA, 10/APR/2009 -

#### ■ 아자시티딘 함유 현탁 주사제 (Vidaza Inj 100mg)

최근 스위스정부는 골수이형성 증후군 환자에게 사용하는 '비다자' 에서 필터를 사용하여 동 현탁액을 주사 시 경우에 따라 환자가 치료에 필요한 양을 투여 받지 못하게 될 수 있음을 확인하고, 동 현탁 주사액에 필터, 필터포함 어댑터, 필터 포함 스파이크 또는 필터 포함 폐쇄장치 사용 금지로 당부하였는데, 이는 조제 시 동결건조물의 일부가 용해되지 않고, 필터를 사용하여 동 현탁액을 주사 시 특히 무균 필터와 같이 직경이 작은 필터를 사용하는 경우 경우에 따라 투여되는 주성분의 양이 현저히 감소되어 환자 치료에 요구되는 처방용량을 투여 받지 못할 수 있기 때문에 해당 제품 주사 시 필터 포함 폐쇄 장치 사용 금지를 당부하였으며, 국내 허가사항에 반영될 예정이라고 밝혔다.

- KFDA, 10/APR/2009 -

#### ■ 클레부딘 경구제 (Levovir Cap 30mg)

부광약품(주)의 간장질환용제 '레보비르캡슐(클레부딘)' 에 대해 미국 내 임상시험을 진행 중인 현지 제약사 파마셋이 동 제제의 자발적 중대한 이상반응(근육병증 - CK 상승, 근육통, 근육압통, 근무력 등) 보고를 이유로 임상시험을 중단하기로 함에 따라 부광약품(주)은 동 제품에 관하여 자발적으로 국내 판매를 잠정 중단하기로 2009.4.20 결정하였으며, 4.21자로 안전성 속보가 발행된 바 있으나, 판매중단 조치에도 불구하고, 다른 처방 대안이 없는 환자, 심각한 유해사례의 발병보다 복용 시 치료 상의 이익이 더 큰 환자는 환자에게 설명 후 동의서를 의무적으로 받고, 유해사례 발생 시 신속히 식약청 및 해당 제약회사에 보고할 것 등의 사용 절차를 통해 제한적 사용이 가능하다고 발표하고, 처방·투약 시 조치사항을 준수하여 줄 것을 당부하였다.

- KFDA, 24/APR/2009 -

#### ■ 오셀타미비르 함유 제제(Tamiflu Cap 75mg)

현재 신종 인플루엔자에 대한 치료약으로 사용되는 의약품중 하나인 오셀타미비르 제제(타미플루 캡슐, 한국로슈)의 경우 미국에서는 현재 상황을 비상상태로 인식하고 한시적으로 1세 미만의 어린이에게도 타미플루캡슐 사용을 허용하는 조치(Emergency Use Authorization, EUA)를 취함(2009.4.27)에 따라, 식약청은 향후 1세 미만 어린이에게도 타미플루캡슐을 사용해야 할 상황이 발생하는 경우 정상적인 건강보험 급여가 가능토록 하였으며, 이 약의 안전한 사용을 위해 처방·투약 시 효능, 효과, 용법·용량, 사용상의 주의사항 내용 등을 충분히 유의하여 줄 것을 당부하였다.

- KFDA, 1/MAY/2009 -

신약소개

Mircera PFS<sup>®</sup> Inj (미세라 프리필드<sup>®</sup> 주) (Methoxy polyethyleneglycol epoetin  $\beta$ )



50mcg/0.3ml

75mcg/0.3ml

100mcg/0.3ml

150mcg/0.3ml

200mcg/0.3ml

1) 성상

무색 또는 미황색의 투명한 용액이 충전된 프리필드시린지

2) 약리작용

- ESAs (Erythropoiesis-Stimulating Agents)
- Methoxy polyethylene glycol-epoetin beta is an erythropoietin receptor activator (slower association to and faster dissociation from the receptor, greater activity in vivo and a longer half-life compared to erythropoietin,) that induces erythropoiesis by stimulating the division and differentiation of committed erythroid progenitor cells and induces the release of reticulocytes from the bone marrow into the bloodstream, where they mature to erythrocytes. → Increase in reticulocyte counts followed by a rise in hematocrit and hemoglobin levels.

3) 적응증

- Treatment of symptomatic anemia associated with chronic renal failure in adults, including patients on dialysis and not on dialysis

4) 용법 · 용량

- Patients not currently treated with an ESA
  - ID : 0.6 mcg/kg as a single IV or SC Q 2 weeks dose adjustments necessary to achieve or maintain hemoglobin levels within the range of 10 to 12 g/dL
  - MD : once monthly using dose (2주 1회 용량의 2배) IV or SC when hemoglobin is within the range of 10 to 12 g/dL; titrate dose as necessary maintain Hgb levels
- Patients currently treated with an ESA
  - ID : Estimated based on the total weekly epoetin- $\alpha$  or darbepoetin- $\alpha$  dose at the time of conversion

Previous weekly epoetin - $\alpha$ dose (units/week)	Previous weekly darbepoetin - $\alpha$ dose (mcg/week)	Mircera dose	
		Once monthly (mcg/month)	Once every 2weeks (mcg/2weeks)
<8000	<40	120	60
8000-16000	40-80	200	100
>16000	>80	360	180

5) Pharmacodynamic/Kinetics (on dialysis)

- Absorption : Tmax 72 hrs, BA 62%(SC)
- Distribution : Vd 5L
- Excretion : T<sub>1/2</sub> 134 hrs (IV)~139 hrs (SC)  
Clcr 0.49 mL/hr/kg (IV)

6) Drug Interaction

- None reported

7) 이상반응

- Cardiovascular : Hypertension (13%), edema (7%), hypotension (5~8%), myocardial infarction, stroke, congestive heart failure, and hemodialysis vascular access thrombosis
- Gastrointestinal : Diarrhea (11%), constipation (5%), vomiting (6%), gastrointestinal hemorrhage (1.2%),
- Respiratory : Nasopharyngitis (11%), cough (6%), upper respiratory infection (9%),
- Neurologic : Headache (9%), cerebrovascular accident, hypertensive encephalopathy, seizure
- Musculoskeletal : Skeletal muscle spasm (8%), backache (6%), pain, extremity (5%),
- Hematologic : Anemia, severe arteriovenous fistula thrombosis (5%), deep venous thrombosis (4.7%), hemorrhage (5%), thrombotic disorder
- Renal : Urinary tract infectious disease (5%)
- Immunologic : Antibody development, pure red cell aplasia
- Other : Death, tumor progression

8) 주의사항

- 금기 : Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients, uncontrolled hypertension

9) Pregnancy Risk Factor : C

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

11) 함량 및 제형 : 50mcg/0.3ml, 75mcg/0.3ml, 100mcg/0.3ml, 150mcg/0.3ml, 200mcg/0.3ml (냉장)

\* Stability : 1회에 한하여 1개월간 실온에서 보관 가능

\* 참고문헌 : Package Insert

의약품 조사 자료집  
Micromedex

◆ 본원 사용 중인 Erythropoietin 제제 비교

약품명	성분명	규격(M)	허가적응증	용법/용량	제조사	약가(원)/M
Epokine <sup>®</sup>	Erythropoietin	2000unit 4000unit 6000unit 8000unit 10000unit	- CRF - Cancer chemotherapy 환자의 anemia	- CRF : 50unit/kg/dose 주 3회 SC or IV (Max : 200unit/kg/dose 주 3회) - Cancer chemotherapy: 150unit/kg/dose 주 3회 SC	CJ	12,598 17,776 17,776 22,023 32,843
Aranesp <sup>®</sup>	Darbepoetin- $\alpha$	20mcg 40mcg 50mcg	만성 신부전 환자의 (11세이상) 빈혈 치료	- 0.45mcg/kg 주 1회 IV or SC - 암환자의 증후성 빈혈 치료 : 2.25mcg/kg 주 1회 or 6.75mcg 3주 1회 SC or IV	제일	25,401 42,000 47,250
Mircera <sup>®</sup>	Methoxy polyethyleneglycol epoetin $\beta$	50mcg 75mcg 100mcg 150mcg 200mcg	만성 신질환 환자의 증후성 빈혈 치료	- 조혈촉진제 미투여 환자 ID : 0.6mcg/kg Q2주 SC or IV MD : 목표 Hg 수치 도달 시 2주 용량을 월 1회 투여가능 - 조혈촉진제 투여 환자 : 다른 조혈촉진제의 1주 요법의 용량을 환산하여 월 1회로 대체 투여가능	ROCHE	95,400 129,700 162,100 225,600 264,600

Journal Review

Intravenous methoxy polyethylene glycol-epoetin beta for hemoglobin control in patients with chronic kidney disease who are on dialysis: a randomised non-inferiority trial (MAXIMA)

(Introduction)

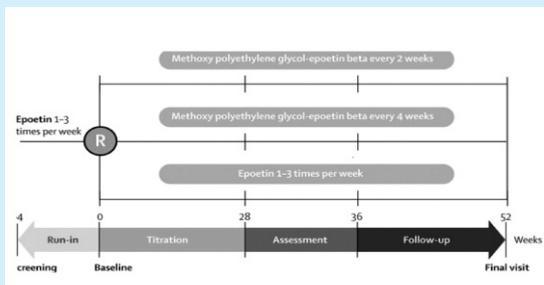
빈혈은 투석을 하는 만성 신질환 환자에서 흔하게 발생하는 합병증으로 Erythropoiesis-stimulating agents를 이용한 치료는 투석 환자의 삶의 질을 향상시켜 왔다. Epoetin과 같은 conventional erythropoiesis-stimulating agents는 반감기가 짧아 안정적인 hemoglobin 농도를 유지하기 위해서는 빈번한 투여가 요구된다. 그러나 Methoxy polyethylene glycol-epoetin beta는 정맥주사, 피하주사 시 Phase I & II에서 130hrs의 반감기를 가지는 것으로 나타났고, 이 결과는 dosing interval을 더 길게 할 수 있다는 것을 의미한다. MAXIMA(Maintenance of Hemoglobin Excels with IV Administration of C.E.R.A.) trial은 conventional epoetin(epoetin alpha or beta)으로 조절 중이던 투석환자를 대상으로 이 약을 2 or 4주에 한번 정맥 내 투여했을 때 Hemoglobin(Hb) 농도에 미치는 영향을 평가하기 위하여 시행되었다.

(Method)

\* Study participants

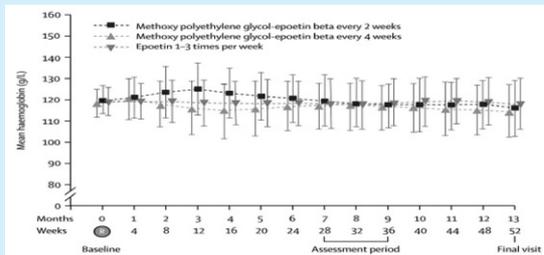
96개 국가에서 stage 5 chronic kidney disease 환자(National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative 기준), 혈액투석 또는 복막투석을 받고 있으며 적어도 8주 이상 epoetin alpha or beta로 주 1-3회 정맥투여를 받고 있던 환자, stable chronic renal anemia를 가진 성인 환자 1,115명을 대상으로 하였다.

(Procedures)



Epoetin treatment와 methoxy polyethylene glycol-epoetin beta의 2 가지 interval에 의한 Hb농도를 비교하기 위하여, open-label, parallel-group, non-inferiority trial로 하였다. Baseline Hb농도를 측정하였고, 4주간의 run-in period를 두었다. 무작위로 선출된 223명은 methoxy polyethylene glycol-epoetin beta를 4주에 한번, 224명은 이 약을 2주에 한번, 226명은 standard epoetin을 주 1-3회 투여 받았다. Initial dose는 투여 직전 1주간 투여된 epoetin 평균 농도에 기초하였고, primary end point는 baseline과 평가 기간 사이에 Hb 농도의 변화로 하였다.

(Results)



세 그룹으로 배정되었던 673명 중 133명은 철분 상태 부적합, 평가 기간 내 Hb농도 저하, 적혈구 수혈 필요 등으로 제외되었다. Methoxy polyethylene glycol-epoetin beta every 2 weeks(mean change:-0.71g/L, 95% CI -2.20 to 0.77) or every 4 weeks(-0.25g/L, -1.79 to 1.29) 로 전환한 환자들의 Hb농도 변화는 epoetin(-0.75g/L, -0.26 to 0.75) (p<0.0001 for both comparisons)투여 군과 비슷한 양상을 나타내었다.

(Discussion)

본 연구는 Methoxy polyethylene glycol-epoetin beta를 4주에 한번 정맥투여한 경우, Epoetin alpha or beta를 주 1-3회 투여한 경우와 Hb농도가 비슷하게 유지되는 것을 보여주었다. 뿐만 아니라 epoetin alpha or beta 주 1-3회 용법에서 Methoxy

polyethylene glycol-epoetin beta 4주에 한번 용법으로의 갑작스런 변경도 약간의 차이를 보일 뿐 안정적인 Hb 수치를 유지시켰다. Intravenous methoxy polyethylene glycol-epoetin beta의 안전성은 epoetin과 유사한 것으로 나타났으며, 가장 흔한 부작용은 diarrhea, nasopharyngitis, hypertension, arteriovenous graft thrombosis, URI, headache, fluid overload, muscle spasms 등으로 mild-to-moderate하였다. 실험실적 test에서도 drug에 대한 antibodies 혹은 abnormality는 나타나지 않았다. 미국내 Medication error는 45%의 높은 빈도로 발생되고 있는데, 이를 약 246,000명의 혈액투석환자로 확장시키면 매달 111,000회 error가 발생하는 것으로 계산될 수 있어 4주에 한번 투여(13dose/year)하는 methoxy polyethylene glycol-epoetin beta는 주 1-3회 투여하는 conventional epoetin과 비교 시 Hb 농도 유지에 동등한 효과를 나타내고, medication error를 감소시키면서 투석환자의 anemia management에서 편리성 증대 측면에 크게 기여하는 약제가 될것으로 예상된다.

- Lancet, 2007;370:1415-21 -

## Pharmacy News Brief

### <약품변경사항> (3/10 ~ 4/9)

#### 1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Fentanyl citrate	Fentanyl <sup>®</sup> Inj 50mcg/1ml	50mcg/1ml/A	한림	마약, 함량추가
Fentanyl citrate	Actiq <sup>®</sup> Tab	400mcg, 600mcg, 800mcg/T	현대	마약, 완제수입, 제형추가
Tobramycin	Tronamycin <sup>®</sup> Inj	80mg/2ml/V	국제	품목대체
Exenatide	Byetta Pen <sup>®</sup> 5mcg/회 10mcg/회	5mcg/회 : 300mcg/1,2ml/60dose/Pen 10mcg/회 : 600mcg/2,4ml/60dose/Pen	Lilly	완제수입
Botulinum toxin Type B	Myobloc <sup>®</sup> Inj	10,000unit/2ml/V	드림파마	완제수입, 품목추가
Total nutrition admixture(Peripheral)	OliClinomel <sup>®</sup> N4-550E	1500ml/Bag	Baxter/한울	완제수입
8,5% amino acid+30% dextrose	Clinimix <sup>®</sup> Central (전해질 불포함)	1000ml/Bag	Baxter/일양	완제수입
Buspirone HCl	Buspar <sup>®</sup> Tab 10mg	10mg/T	보령	원외→원내
Donepezil	Donepezil <sup>®</sup> Tab 10mg	10mg/T	환인	품목추가
Donepezil	Silvercept <sup>®</sup> Tab 5mg	5mg/T	명인	품목추가
Nicametate citrate	Nicameta <sup>®</sup> Tab 100mg	100mg/T	신풍	-
Pelubiprofen	Pelubi <sup>®</sup> Tab 30mg	30mg/T	대원	품목대체
Human Papilloma virus Type 16,18	Cervarix <sup>®</sup> Inj 0,5ml/PFS	0,5ml/PFS	GSK	완제수입, 품목추가
Viscum Album (Fraxini)	Abnobaviscum F <sup>®</sup> Inj 0,02mg/1ml	0,02mg/ml/A	ABNOBA	완제수입, 품목대체
Viscum Album (Fraxini)	Abnobaviscum F <sup>®</sup> Inj 0,2mg/1ml	0,2mg/ml/A	ABNOBA	완제수입, 품목대체
Viscum Album (Fraxini)	Abnobaviscum F <sup>®</sup> Inj 2mg/1ml	2mg/1ml/A	ABNOBA	완제수입, 품목대체
Viscum Album (Fraxini)	Abnobaviscum F <sup>®</sup> Inj 20mg/1ml	20mg/1ml/A	ABNOBA	완제수입, 품목대체
Tramadol HCl	Tramaconti CR <sup>®</sup> Tab 100mg	100mg/T	Confab/환인	완제수입, 품목대체
Ticlopidine+Ginkgo biloba ext.	Yuclid <sup>®</sup> Tab 250/80mg	250+80mg/T	유유	품목대체

#### 2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Ascorbic acid	Cantan <sup>®</sup> Inj 100mg/2ml	100mg/2ml	한독	제조사 생산 중단 (대체약 : Vitamin C <sup>®</sup> Inj 100mg/2ml)
Tobramycin	Mytob <sup>®</sup> Inj 80mg/2ml	80mg/2ml/V	일동	제조사 생산 중단 (대체약 : Tronamycin <sup>®</sup> Inj 80mg/2ml)
Alprostadil+Phentolamine+Papaverine	Standro <sup>®</sup> Inj 0,5ml	0,5ml	신풍	제조사 생산 중단 (대체약 : Standro <sup>®</sup> Inj 1ml)
Cadexomer Iodine	Iodosorb <sup>®</sup> Oint 10g	10g/Tube	스미스앤드네비	일시적 수입 중단으로 인한 임시 코드 폐기
Piroxicam	Skin <sup>®</sup> Gel 50g	50g/Tube	종근당	제조사 생산 중단 (동일 성분의 Rosiden <sup>®</sup> Gel 100g/Tube 사용)
Tramadol HCl	Tridol retard <sup>®</sup> Tab 100mg	100mg/T	유한	2008-4차 약사위원회 결정 (대체약 : Tramaconti CR <sup>®</sup> Tab 100mg)
Viscum Album	Abnobaviscum A <sup>®</sup> Inj 0,02mg/1ml	0,02mg/1ml/A	한국아브노바	2008-4차 약사위원회 결정 (대체약 : Abnobaviscum F <sup>®</sup> Inj 0,02mg/1ml)
Viscum Album	Abnobaviscum A <sup>®</sup> Inj 20mg/1ml	20mg/1ml/A	한국아브노바	2008-4차 약사위원회 결정 (대체약 : Abnobaviscum F <sup>®</sup> Inj 20mg/1ml)

## NEWS

### | 약제팀소식 |

- 4월 1일(수) JCI 표준에 관한 실무교육 훈련(부산 진구청 회의실)에 이영희 약제팀장이 참석하였습니다.
- 4월 11일(토) 2009년도 병원 약제부서 신규약사 연수교육(서울대병원 B강당)에 김기홍, 박순용, 김민정, 안리영, 한재은 약사가 참가하였습니다.