



Pharmacy Newsletter

• 발행일 : 2009년 5월 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

■ Erlotinib (Tarceva® Tab)

OSI, Genentech사는 타세바 정을 복용하는 동안 위장관 천공, Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis 가 의심되는 수포성, 박탈성 피부 및 각막 천공(또는 궤양)을 포함한 눈의 이상 등 부작용 정보가 임상 연구의 약물감시 활동 및 시판후 조사 등을 통해 수집됨에 따라 타세바 정 의 '경고 및 주의' 항목에 안전성 정보가 추가되었다고 의료진에게 공지하였다.

- FDA, 8/MAY/2009 -

■ Golimumab (Simponi® Inj)

지난 4월 류머티스성 관절염, 건선형 관절염, 강직성 척추염 등의 적응증으로 FDA 승인을 받은 Simponi(golimumab)를 포함한 TNF- α blocker 사용과 관련된 중대한 진균 감염 위험성에 대해 의료진에게 재 공지되었다. 美FDA는 Cimzia(certolizumab pegol), Enbrel(etanercept), Humira(adalimumab), Remicade(infliximab)을 포함하는 TNF- α blocker을 투여 받는 환자에서 histoplasmosis, invasive fungal infection이 항상 고려되는 것은 아니어서 적절한 항진균제 치료가 늦어지고 때론 사망에 이르는 경우도 있어 Simponi 사용 시 나타나는 모든 부작용 사례에 대해 보고할 것을 당부하였다.

- FDA, 27/MAY/2009 -

국내 의약품 안전성 서한

■ 테스토스테론 겔제 (Testo® gel)

美FDA는 지난 2008년 12월까지 9개월~5세의 소아가 테스토스테론에 간접 노출된 8건의 사례 보고가 있었으며, 부작용으로 생식기의 비정상적인 확대, 음모 조기 발달, 골연령 조기 성숙, 성욕 증가, 공격적인 행동 등이 포함되었다고 발표하였다. 이에 식약청은 간접 노출로 인한 잠재적인 위험성을 최소화하기 위하여 ①테스토스테론 겔을 바른 후 비누와 따뜻한 물로 손을 씻을 것 ②겔이 흡수되어 마른 후 바른 부위가 드러나지 않도록 옷 등으로 덮을 것 ③다른 사람과의 신체 접촉이 예상될 때 비누와 따뜻한 물로 꼼꼼하게 바른 부위를 씻을 것 ④어린 이와 여성은 제품을 사용한 남성의 피부에 남은 테스토스테론과 접촉을 피할 것 ⑤인터넷 등을 통해 동일한 심각한 부작용을 발생시킬 수 있는 미승인 유사 제품 사용을 피할 것 등의 주의 및 권고사항을 공지하고 처방 및 투약 시 대상 환자의 복약지도 등 취급, 관리에 만전을 기하여 줄 것을 당부하였다.

- KFDA, 12/MAY/2009 -

■ 클로피도그렐 제제 (Plavix® Tab, Plavitor® Tab, Pregrel® Tab)

최근 아일랜드 의약품국(IMB)이 심근경색(심장마비), 허혈성 뇌졸중, 급성 관상동맥 증후군 환자의 죽상혈전증을 예방하기 위해 승인된 동맥경화용제인 '클로피도그렐 제제' 와 '오메프라졸, 란조프라졸, 라베프라졸 및 에스메프라졸' 을 포함하는 일부 Proton Pump Inhibitor(PPI)를 동시에 복용할 경우 클로피도그렐의 대사를 억제하여 급성 심근경색 등 cardiac event 위험성을 증가시킬 수 있다는 내용을 발표하였고, 캐나다 의학 협회 간행물에도 유사한 연구 결과가 발표됨에 따라 두 약물을 함께 처방하는 경우 약물 간 상호작용 및 cardiac event 위험성 증가 가능성을 인지하고, 클로피도그렐 복용 환자에게 PPI 치료 시작 및 치료지속 여부 등 처방 필요성을 재검토 해야하며, 환자는 의사의 지시에 따라 약물을 복용할 것을 권유하였다.

- KFDA, 19/MAY/2009 -

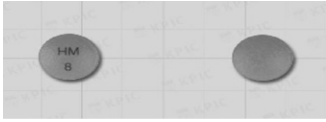
■ 독사조신, 테라조신, 프라조신 제제(경구)

영국의약품·건강관리제품규제청(MHRA)에 따르면 50대 성인 남성에서 양성 전립선 비대증에 알파차단제(alpha-1- adrenergic receptor blocker)가, 발기부전에 Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil 성분의 PDE-5-inhibitor제제가 치료에 추천되어 동시에 투여 받게 되는 경우 이 두 성분 모두 혈관 확장제로 병용투여 시 증후성 저혈압을 초래하는 강압효과의 상승 위험을 증가시킬 수 있다고 지적하고, 환자에게 기립성 저혈압의 발생 위험을 최소화하기 위해서 PDE-5-inhibitor 치료 시작에 앞서 투여중인 알파차단제 치료가 안정적이 될 때까지 적은 용량에서 시작해서 천천히 용량을 올리도록 추천하였다. 반면 Tamsulosin, Alfuzosin의 경우 PDE-5-inhibitor와 병용투여 시 추가적인 강압효과가 있다는 증거는 없었다고 밝히고, 이와 같은 내용을 Doxazosin, Terazosin, Prazocin의 경고 및 주의사항에 반영할 예정임을 공지하였다.

- KFDA, 22/MAY/2009 -

신약소개

Jurnista® Tab (저니스타® 정) (Hydromorphone HCl)



8mg/T (빨간색)



16mg/T (노란색)



32mg/T (흰색)

1) 성상

빨간색 원형 (8mg), 노란색 원형 (16mg), 흰색 원형 (32mg)의 양면이 볼록한 서방정

2) 약리작용

- Morphine의 hydrogenated ketone 유도체
- Narcotic analgesics
- CNS의 opiate receptors에 결합하여 ascending pain pathways 억제, 통증에 대한 반응 및 인지 변화, cough suppression, generalized CNS depression을 야기한다.
- Potency : Morphine의 약 4-5배

3) 적응증

- 양성 및 악성 종양으로 인한 중증의 통증 완화

4) 용법 · 용량

- 마약성 진통제를 투여 받고 있는 성인 환자(18세 이상) 1T Qd (아침, 점심, 저녁) 분쇄하지 않고 복용)
- ID : 복용중인 마약제제 1일 용량을 근거로 용량 환산 (모르핀 이외의 마약제제는 모르핀으로 환산하여 계산)
- * 1일 용량 환산 : 기존 마약제제의 1일 용량 × 계수

기존의 마약제제	경구용 기존의 마약제제 (계수)	비경구용 기존의 마약제제 (계수)
모르핀	0.2	0.6
히드로모르핀	1	4

· MD : 통증의 강도 증가 및 진통이 불충분한 경우 1일 용량의 25~100%의 용량을 2일에 1회 빈도로 용량 증가, 치료 중단 시 2일마다 50%씩 감량, 급단 증상이 나타나면 약용량 감량의 간격 연장 혹은 동등 진통용량의 다른 마약제제로 전환하면서 용량 감량

5) Pharmacodynamic/Kinetics (on dialysis)

- Absorption : Cmax 12-16 hrs,
- Distribution : Protein binding < 30%
- Metabolism: Hepatic via glucuronidation
- Bioavailability : 22~26%
- T_{1/2} : 7-15 hrs
- Duration : 30 hrs
- Excretion: Urine (primarily as glucuronide conjugates)

6) Drug Interaction

- MAO inhibitor 병용 : 고혈압 또는 저혈압 위기가 동반되는 중추 신경 흥분 또는 억제 유발가능
- Phentazocin, Nalbuphine, Buprenorphine 병용 : 경쟁적 수용체 차단으로 진통 효과 감소 및 급단증상 촉진
- Narcotic analgesics, General anesthetics, Phenothiazines계 약물, βblocker, 신경안정제, 수면제, 삼환계 항우울제 또는 다른 중추신경억제제 병용 : 추가적인 중추신경 억제작용 유발돼 호흡억제, 저혈압, 깊은 진정효과 또는 혼수 유발 가능하므로 병용 시 용량 감량 필요
- 알코올 병용 : 진정효과 증가
- 근이완제 병용 : 신경근 차단작용을 증대시켜 호흡억제정도 증가
- 다른 마약성 진통제 병용 : 호흡부전의 위험 증가시킬 수 있으므로 히드로모르핀 용량 감소 필요

7) 이상반응

- Cardiovascular : Bradycardia, flushing of face, hyper-/hypotension, palpitation, syncope, tachycardia
- CNS : Agitation, chills, CNS depression, dizziness, drowsiness, dysphoria, euphoria, fatigue, hallucination, headache, increased intracranial pressure, insomnia, lightheadedness, mental depression, nervousness, restlessness, sedation, seizure
- Dermatologic : Pruritus, rash, urticaria
- Endocrine & metabolic : Antidiuretic hormone release
- Gastrointestinal : Anorexia, biliary tract spasm, constipation, diarrhea, nausea, paralytic ileus, stomach cramps, taste perversion, vomiting, xerostomia
- Genitourinary : Ureteral spasm, urinary retention, urinary tract spasm, urination decreased
- Hepatic : LFTs increased
- Neuromuscular & skeletal : Myoclonus, paresthesia, trembling, tremor, weakness
- Ocular : Blurred vision, diplopia, miosis, nystagmus
- Respiratory : Apnea, bronchospasm, dyspnea, laryngospasm, respiratory depression

8) 주의사항

- 급기 : Hypersensitivity, acute or severe asthma, severe respiratory/CNS depression, pregnancy, obstetrical analgesia, 급성통증, 무력장폐쇄증의 위험이 있는 경우, 수술 후 24시간 이내의 환자, 18세 미만의 환자

9) Pregnancy Risk Factor : 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게 투여하지 말 것.

10) Lactation : 모유로 이행될 것으로 추정, 수유 중단.

11) 함량 및 제형 : 8mg/T, 16mg/T, 32mg/T

* 참고문헌 : Package Insert
의약품 조사 자료집
Up to date

Journal Review

Opioid therapy of cancer pain

(Introduction)

암환자의 통증은 Tumor의 직접적인 영향(tumor의 뼈 전이, 신경압박) 및 치료에 의한 합병증(항암치료로 인한 신경성통증) 등에 기인하고, 그 외의 원인인 경우도 있다. 암환자의 통증 조절에 있어서 다양한 시술과 약물요법이 시행되는데, 효과의 확실성, 안전성, 투여 경로의 다양성 등의 이유로 가장 보편적으로 사용되고 있는 마약성 진통제의 사용 요법에 대하여 간단히 소개하고자 한다.

(Choice of opioid)

1. Initial agent

암환자에게 있어서 초기 통증은 일시적이고 예측 가능하기 때문에, 초기에 사용하는 마약성 진통제는 주로 짧은 반감기약물을 통증 시 투여한다. 통증이 지속적일 경우 지속적 방출 제제(Morphine & Oxycodone 경구 제제, Fentanyl 패취 제제)가 추가된다.

2. Use in renal failure

- Meperidine(Demerol) : 활성 대사체인 Normeperidine은 신기능 저하로 인해 축적될 수 있고, 반감기가 길기 때문에 CNS excitability를 일으킬 수 있다.

- Morphine : Morphine은 강력 sedative/analgesic compound인 morphine-6-glucuronide로 대사되는데, 이 대사체는 신장 배설되므로 신기능 저하 환자에게서는 prolonged narcosis를 유발할 수 있다.

- Codeine : 신기능 이상 환자에게 축적될 수 있다.

3. 만성적 사용 및 combination therapy가 부적절한 약물

- Partial opioid receptor agonist인 buprenorphine, dezocine과 agonists/antagonists인 pentazocine, nalbuphine, butorphanol은 opioid에 내성이 있는 환자와 고용량을 필요로 하는 환자에게는 피하는 것이 좋다. 이미 가지고 있는 의존성 때문에, 금단증상 혹은 통증을 유발할 수 있기 때문이다. 또한 단독으로 사용할 경우 용량 증가에 비해 진통효과의 상승이 미비한 'ceiling effect'라 불리는 현상이 나타날 수 있는 약물이다.

- Acetaminophen을 포함하고 있는 진통제는 간독성을 유발할 수 있으므로 만성적 사용은 바람직하지 않고, acetaminophen은 4g/day로 제한되어야 한다.

(Dosing)

- 용량은 통증의 정도 및 종류, 가지고 있는 마약 내성, 유전적 소인에 따라 달라진다. 노인환자의 경우 마약성 진통제에 대한 감수성이 더 높고, 부작용 역시 크게 나타난다. 질병이 진전됨에 따라 용량 증가도 불가피한데, 보통 Maximum 용량보다는, 투여 가능한 주사 volume, 복용이 가능한 알약의 수, 부착할 수 있는 피부의 표면적 등과 같은 실행 한계에 부딪히게 되고, 이는 약의 종류나 투여 경로 변경을 불가피하게 한다. 사용 중인 약물에 있어서 이와 같은 한계에 부딪히기 전까지는 더 강한 약제로 변경하지 않는 것이 바람직하다.

1. Initiation of therapy

마약성 진통제로 통증 조절을 시작할 때, Short-acting drugs는 2~3시간의 간격을 두고 필요시마다 투여한다. 반감기가 5~6회 쯤 지나면서 기본 하루 요구량이 결정되고, long-acting opioids로 대체된다. Long-acting drugs는 대부분의 통증을 예방하기 위하여 규칙적으로 투여되고, 추가적으로 기본 하루 요구량의 5~15%정도의 short-acting opioids가 1~3시간마다 돌발성 통증 경감을 위하여 투여된다. 만약 Short-acting opioids가 하루 3회 이상 투여될 경우는 long-acting opioids의 용량을 증가시킨다.

2. Changing the dose

하루 용량을 증가시켜야 할 경우 Long-acting 제제의 투여 횟수를 증가시키는 것은 불필요하고, 사용 중인 용량의 1/3~1/2가량 증량시킨다. 만약 부작용 때문에 증량하지 못할 경우, 투여 경로를 변경하기 이전에 다른 제제로의 변경을 먼저 시도하여야 한다.

(Route of administration)

- Oral : 일반적인 초기 투여경로로서, onset은 20~90분이고, peak effect는 3~6시간 지속된다. Morphine, oxycodone과 같은 지속적 방출제제는 2~3시간 후 peak effect가 나타나고 8~24시간 정도 지속된다. 약물 선택의 다양성과 복용 편리성이 경구제제의 장점이다.

- Rectal : Opioids의 직장투여는 많은 환자에게 있어서 편리한 대체 경로이다. 이 제형은 문맥순환을 하지 않고 흡수와 분포를 증가시켜 생체 이용률의 변화를 가져올 수 있으나, 용량이 과할 경우 제거도 가능하다는 장점이 있다. Mucositis 또는 transmucosal lesions, diarrhea, severe thrombocytopenia, and neutropenia 환자에게는 금기이다. 직장투여용 제제로는 Morphine, oxymorphone(Numorphan), hydromorphone(Dilaudid)이 있다.

- Transdermal : 경구 투여가 곤란할 때 유용한 제형으로서, Opioids중 fentanyl이 유일하다. Onset은 12~14시간이고, 제거 후에도 16~24시간 지속된다. 이 제형은 약물 농도를 일정하게 유지시키기 때문에, 수위 변동이 심한 통증에서는 충분한 진통 효과를 나타낼 수 없고, 또한 patch 부착 후 과도한 열에 노출될 경우 fentanyl 방출량이 증가하여 약의 흡수가 필요이상으로 증가될 수 있다.

- Oral transmucosal : Fentanyl은 lollipop("Actiq"), buccal tablet("Fentora")으로도 사용되고 있다. 경구약보다 빠른 onset을 가지는 장점이 있으나, 구강 점막염을 가진 환자에게는 적용이 불가하다.

- Parenteral : Morphine 주사제제는 가장 확실한 효과를 나타내는 rapid onset으로, 다른 투여경로가 불가하거나, 필요량을 공급하기에 한계가 있을 때, 빠른 효과가 요구될 때 적용된다. 근육주사보다는 피하주사가 선호되고(근육주사시 통증이 더 큼), 대부분의 opioids에 있어서 정맥 내 주사는 peak effect time(5~15분)과 effect duration이 짧다. 피하 또는 정맥 내 infusion, 빈번한 redosing이 불가피할 때도 있다.

- Topical morphine gel : Morphine gel은 benign pressure ulcers와 malignant ulcers에 국소적으로 사용되고 있는 제제이다.

Pharmacy News Brief

<약품변경사항> (4/10 ~ 5/14)

1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Chloramphenicol	Helocetin [®] Cap 500mg	500mg/C	종근당	품목대체
Loperamide HCl	Lopmin [®] Cap 2mg	2mg/C	영일	임시 품목대체
Pyridoxine HCl	Pyridoxine [®] Tab 50mg	50mg/T	신일	품목대체
Efavirenz	Stocrin [®] Tab 600mg	600mg/T	MSD	완제수입 품목대체
Pelargonium sidoides	Kaloe [®] Soln.	100ml/Bot	한화	품목대체
NaCl + KCl + CaCl ₂ + MgCl ₂	Cardioplegic [®] 500ml	500ml/Bot	중외	비급여
Cerebrolysin Conc.	Cerebrolysin [®] Inj 10ML (수입)	2,152mg/10ml/A	Ebewe/삼오	완제수입.임시 품목대체
Glycylhistin + Glycine + Cysteine	Neo-minophagen-C [®] Inj 20ml	20ml/A	한울	완제수입
Tranexamic acid	Tranexamic acid [®] Inj 500mg/5ml	500mg/5ml/A	신풍	품목대체

2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Aztreonam	Azactam [®] Inj 0.5g	0.5g/V	한국BMS	제조사 생산 중단
Aztreonam	Azactam [®] Inj 1g	1g/V	한국BMS	제조사 생산 중단
Lodoxamide tromethamine	Alomide [®] Eye drop 5ml	5ml/Bot	한국알콘	보험급여 목록 삭제 (09.6.1)
Chloramphenicol	Chloramphenicol [®] Cap 250mg	250mg/C	신일	보험급여 목록 삭제 (09.4.1) (대체약: Helocetin [®] Cap 500mg)
Ticlopidine HCl	Clid [®] Tab 250mg	250mg/T	유유	2008-4차 약사위원회 결정 (대체약: Yuclid [®] Tab 250/80mg)
Lipid emulsion	Intra MCT [®] Inj 10% 500ml	500ml/Bot	녹십자	보험급여 목록 삭제 (09.5.1)
Thioguanine	Thioguanine [®] Tab 40mg	40mg/T	한국 유니이티드	제조사 생산 중단
Pelargonium sidoides ex.	Umckamin [®] Soln 100g/20ml	100g/20ml/Bot	유유	수입,판매사간의 협약에 의한 변경 (대체약: Kaloe [®] Soln)
Cerebrolysin conc.	Cerebrolysin [®] Inj 5ml	5ml/A	근화	원료분제로 식약청 잠정 출하 중지 인한 임시 코드폐기 (대체약: Cerebrolysin [®] inj 10ML)
Antithymocyte Ig (Rabbit)	Thymoglobulin [®] Inj 25mg	25mg/V	우양팜	일시적 수입 중단에 의한 임시 코드폐기
Vincristine	Vincristine [®] Inj 2mg/2ml	2mg/2ml/V	한국디비팜	제조사 생산 중단에 의한 임시 코드폐기 (Vincristine [®] Inj 1mg/1ml 대체가능)
Viscum Album	Abnobaviscum A [®] Inj 0.2mg/1ml	0.2mg/1ml/A	한국아브노바	2008-4차 약사위원회 결정 (대체약: ABNOBaviscum F [®] Inj 0.2mg/1ml)
Viscum Album	Abnobaviscum A [®] Inj 2mg/1ml	2mg/1ml/A	한국아브노바	2008-4차 약사위원회 결정 (대체약: ABNOBaviscum F [®] Inj 2mg/1ml)

NEWS

| 약제팀소식 |

- 5월 20일(수)~22일(금) 제주신라호텔에서 개최된 '2009년도 병원약제부서 관리자 연수교육(한국병원약사회)' 에 이영희 약제팀장이 참석하였습니다.