



Pharmacy Newsletter

- 발행일 : 2009년 6월 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

불면증 관리와 수면제 사용

■ 아주대학교병원 정신과 정영기

불면증은 전체 인구의 약 10% 정도를 차지할 정도로 매우 흔한 증상이다. 불면증의 원인은 상당히 다양하며, 잠을 잘 못 잘까봐 불안해서 못 자는 경우가 가장 흔하다. 잠들기가 어렵거나(수면개시의 어려움) 잠은 그런대로 드나 도중에 자주 깨는 경우(수면유지의 어려움), 혹은 평소보다 너무 이른 시간에 깨어 다시 잠들기 어려운 경우 모두 불면증이라 할 수 있다. 어떤 경우에는 잠자는 시간이 그렇게 모자라지 않는데도 밤새 꿈에 시달려 한 잠도 자지 않은 것 같다고 호소하는 경우가 있는데 이 역시 불면증의 하나라고 할 수 있다.

잠을 잘 못 잘까봐 불안해서 못 자는 현상이 행동양상으로 굳어진 만성 불면증을 정신생리학적 불면증이라고 하는데 이 경우에는 약물치료보다는 우선 잠에 대한 환자의 잘못된 생각과 수면과 관련된 환자의 행동을 교정하는 것이 원칙이다. 다양한 행동교정 방법들이 있으나 다 소개할 수는 없고 예를 몇 가지 들면 다음과 같다. 흔히 잘 자보려고 열심히 애를 쓰는데 오히려 더 각성되어 수면을 방해하게 된다. 이럴 때는 자지 말라고 해야 한다. 자기 전까지는 아무 생각 없이 지내다가 자려고 눕기만 하면 온갖 걱정이 떠올라 잠을 못 자는 사람들이 있는데 취침 전 내일 해야 할 일 또는 걱정거리를 다 하고 기록해 놓고 잠자리에 눕게 하는 방법도 있다. 또한 쾌적한 실내온도 유지, 적절한 빛과 소음의 차단 등 수면위생(sleep hygiene)을 유지하는 것이 필요하다.

약물치료가 필요한 불면증의 경우에도 불면과 관련된 요인들이 있는지 알아보아야 한다. 만일 우울증이 있으면서 잠을 못 자는 환자에게는 항우울제 중 진정작용이 강한 약물을 선택하는 것이 좋다. 꼭 우울과 연관된 경우가 아니더라도 진정작용이 강한 항우울제를 많이 쓰는데 대표적인 것이 trazodone(본원 상품명: Trittico)이다. 요즘에는 항우울제로서의 용도보다는 불면에 많이 처방되는 추세이며, 기립성 저혈압, 어지러움, 졸립, 입 마름 등의 부작용이 있을 수 있다. 이러한 종류의 항우울제로서 자주 사용되는 약물 중 하나가 mirtazapine(본원 상품명: Remeron)이다. 특히 사용 초기에는 상당히 진정작용이 강하게 나타날 수 있어 불면에는 도움이 되지만 다음 날까지도 졸립, 진정효과가 지속되는 경우가 있다. 또한 체중증가 효과가 큰 편이며 혈청 지질치(serum lipid level)를 상승시킬 수 있다. 고전적인 약물로서 삼환계 항우울제 역시 등장한지 50년 정도 지났지만 불면에 효과가 있어 지금도 자주 처방되는 약물이다. 본원에서 사용 가능한 약물로서 Imipramine, amitriptyline(본원 상품명: Etravil), nortriptyline(본원 상품명: Sensival)이 있다. 요즘에는 항우울제로서 가장 많이 사용되는 선택적 세로토닌재흡수억제제(Selective Serotonin Reuptake Inhibitors: SSRI)는 우울증이 동반된 불면에 쓸 수 있지만 사용 초기에는 역설적으로 불안 증상을 잠시 악화시킬 수 있거나 오히려 자극하는 효과가 있어 불면이 더 심해지는 경우가 있다. 따라서 초기에는 Benzodiazepine 계열 약물, 혹은 non-benzodiazepine 계열의 수면제를 같이 주는 것이 좋다. 물론 장기간 사용하는 경우 항불안 효과를 나타내는데, 이는 다양한 형태의 불안장애(공황, 강박, 외상후 스트레스, 범불안 장애 등)의 치료에 SSRI를 사용하는 것으로 보면 알 수 있다.

Benzodiazepine 계열의 약물들이 과거부터 수면제로서 많이 사용된 약물이다. 미국 FDA에서 공인받은 이 계열의 약물로서는 triazolam(Halcion), temazepam, estazolam, quazepam, flurazepam(Dalmane) 등이 있으며, 우리나라에서는 flurazepam과 triazolam이 많이 사용되고 있다. Benzodiazepine 계열의 약물들은 장기 사용 시 내성 또는 경우에 따라서는 의존성이 문제가 될 수 있다. 또한 REM 수면을 억제하고, 중단 시 REM 반동이 일어나며, 서파수면(slow wave sleep: deep sleep)을 억제하는 등 수면 구조를 변화시킨다는 단점이 있다. 장기 사용 후 중단하면 사용 전보다 불안과 불면이 더 심해지는 반동불안(rebound anxiety), 반동불면(rebound insomnia)이 나타날 수 있다. Triazolam과 같은 고역가의 약물은 경구 투여 후에도 전향성 기억장애를 일으킬 수 있다. 어떤 환자들은 이 약물을 복용하고 나서 잠 들 때까지의 기억이 나지 않는 경우가 있다고 호소하기도 한다.

따라서 요즘 약물사용 추세는 Non-benzodiazepine 계열의 약을 먼저 시도하는 것이 원칙이다. 그 중 우리나라에서 가장 많이 쓰는 약물이 Zolpidem(Stilnox: 미국에서는 Ambien이라고 출시됨)으로 benzodiazepine이 작용하는 GABA_A 수용체 중 omega1 subunit에 작용하는 약물이다. Zolpidem은 benzodiazepine과 달리 장기 사용 후에도 내성, 의존성, 반동불면이 적고 항경련, 항불안, 근이완 작용이 없다고 알려져 있다. 하루 Zolpidem 10mg을 35일간 사용 후 반동불면이 없었다는 보고가 있으며, 수면구조에 미치는 영향이 적다고 알려져 있다. 최근 Zolpidem의 extended release form(본원 상품명: Stilnox CR)이 출시되어 함께 사용하고 있다. Benzodiazepine에 비해 상기와 같은 장점이 있지만 zolpidem 역시 전향성 기억장애를 일으킬 수 있다.

장기간 불면증 약물치료 중이라 하더라도 앞서 언급한 바 있는 행동교정, 인지교정(불면에 대한 잘못된 환자의 생각을 교정하는 것) 등 비 약물적 방법을 시도해야 한다. 그러나 임상적 판단에 의하여 약물치료가 필요하다고 판단되면 장기간 사용할 수 있다. 물론 가능하면 최소용량을 최소 기간 사용하는 것이 원칙이다. 하나 염두에 둘 것은 현재까지 출시된 아무리 좋은 수면제라 하더라도 자연스럽게 자는 잠만큼 수면의 질(quality of sleep)을 유지해주는 수면제는 없다는 것이다.

신약소개

Tygacil[®] Inj (타이가실[®] 주) 50mg (Tigecycline)



1) 성상

주황색 동결 · 건조된 가루 또는 덩어리가 무색투명한 바이알에 충전된 주사제

2) 약리작용

- Glycylcycline계 antibiotics
- Bind to the 30S ribosomal subunit of susceptible bacteria
→ inhibition of protein synthesis.
- 항균 spectrum : G(+), G(-), anaerobes, MRSA, VRE, MRSE
(단, Pseudomonas aeruginosa에는 항균력 없음)

3) 적응증

- 18세 이상 성인에서의 복합성 피부 및 피부조직 감염, 복합성 복부 내 감염

4) 용법 · 용량

- ID : 100 mg as a single dose
- MD : 50mg Bid for 30-60min (5-14일)
- 신장에 및 경증의 간장애 환자 : 용량 조절 불필요
- 중증의 간장애 환자 ID : 100mg, MD : 25mg Bid

<주사액의 조제>

- Reconstitution : NS or 5% DW 5.3ml 취해 50mg/V에 주입
(Con, 10mg/ml)
조제된 용액은 황색~주황색
- Dilution : 용해액 5ml을 점적주사용 백에 가해 희석
(Final Con, 1mg/ml이하)

<안정성>

- 용해액 : 실온에서 6hr 안정
- 희석액 : 실온에서 24hr, 냉장 시 45hr 안정

5) Pharmacodynamic/Kinetics

- Moderate hepatic impairment : systemic clearance is reduced by 55% and half-life increased by 43%
- Distribution: Vd: 7-9 L/kg; extensive tissue distribution
- Protein binding: 71% to 89%
- Metabolism: Hepatic, via glucuronidation, N-acetylation, and epimerization to several metabolites, each <10% of the dose
- Half-life elimination: Single dose: 27 hours; following multiple

doses: 42 hours

- Excretion: Urine(33%; with 22% as unchanged drug); feces(59%; primarily as unchanged drug)

6) Drug Interaction

- Warfarin : Tigecycline may increase the serum concentration of warfarin, Monitor therapy
- Digoxin : 병용투여 시 각 약물의 용량 조절 불필요
- Oral contraceptives : Tigecycline may decrease effect of oral contraceptives
- Incompatibility : Amphotericin B, diazepam

7) 이상반응

- Gastrointestinal : Nausea (25~30%), vomiting (20%), diarrhea (13%), abdominal pain (7%), constipation (3%), dyspepsia (3%)
- Cardiovascular : Hypertension (5%), peripheral edema (3%), hypotension (2%), phlebitis (2%)
- Central nervous system : Fever (7%), headache (6%), dizziness (4%), pain (4%), insomnia (2%)
- Dermatologic : Pruritus (3%), rash (2%)
- Endocrine & metabolic : Hypoproteinemia (5%), hyperglycemia (2%), hypokalemia (2%)
- Hematologic : Thrombocythemia (6%), anemia (4%), leukocytosis (4%)
- Hepatic : ALT increased (6%), AST increased (4%), alkaline phosphatase increased (4%), amylase increased (3%), bilirubin increased (2%), LDH increased (4%)
- Local : Reaction to procedure (9%)
- Neuromuscular & skeletal : Weakness (3%)
- Renal : BUN increased (2%)
- Respiratory : Cough increased (4%), dyspnea (3%), pulmonary physical finding (2%)
- Miscellaneous : Abnormal healing (4%), infection (8%), abscess (3%), diaphoresis increased (2%)

8) 주의사항

- 금기 : Hypersensitivity

9) Pregnancy Risk Factor : D

10) Lactation : unknown/use caution

11) 함량 및 제형 : 50mg/V

- * 참고문헌 : Package Insert
의약품 조사 자료집
Up to date

Topic News

해외 의약품 안전성 정보

■ Propylthiouracil (Antiroid[®] Tab)

미FDA는 propylthiouracil을 사용하는 성인, 소아 환자에서 간부전 및 사망을 포함한 중대한 간 손상 발생 위험에 대해 공지하였다. FDA의 Adverse Event Reporting System(AERS) 보고에 따르면 methimazole과 비교할 때 propylthiouracil에서 간독성 발생 위험이 더 높으며, propylthiouracil과 관련된 중대한 간 손상에 관한 32건(성인 22건, 소아 10건)의 사례를 확인하였다고 밝히고, 최근 진단받아 해당 약제를 처음 시작하는 환자인 경우 주의 깊게 처방하여야 하며, 간 손상의 증후 및 증상을 면밀히 관찰하도록 당부하였다.

- FDA, 4/JUN/2009 -

■ Sirolimus (Rapamune[®] Inj)

안정적인 간이식 환자에서 면역억제제중 Calcineurin inhibitor(CNI)을 sirolimus로 변경한 후 mortality가 증가된 임상연구 자료에 대해 의료진에게 공지하였다. 해당 연구는 Sirolimus 제조사인 Wyeth 사에 의해 진행된 것으로 당국은 이 연구에서 나타난 다 른 유해사례 및 mortality 자료에 대한 조사를 지속하여 그 결과에 따라 적절한 권고사항을 발표할 예정임을 공지하였다.

- FDA, 11/JUN/2009 -

■ Leukotriene inhibitors : Montelukast, Zafirlukast, Zileuton

Montelukast(Singulair[®]), Zafirlukast(Accolate[®]), Zileuton(Zyflo[®] and Zyflo CR[®]) 등을 복용하는 환자들 중 일부에서 neuropsychiatric events 가 지속적으로 보고됨에 따라 FDA는 제조사에게 약물 처방 정보(약품 라벨)의 주의사항에 해당 정보를 포함하도록 요청하였다. 보고되어진 neuropsychiatric events 로는 동요, 공격, 걱정, 악몽, 환각, 우울, 불면, 과민, 안절부절, 자살 충동(행동), 진전 등으로 환자 및 의료진은 leukotriene inhibitors를 복용하는 동안 neuropsychiatric events 발생 가능성에 대해 유념하고, 환자는 이상증상 발생 시 주치의와 상담하여야 하며, 의료진은 해당 증상이 환자에게 발생 시 복용 중단을 고려할 것 등 을 권고하였다.

- FDA, 12/JUN/2009 -

국내 의약품 안전성 서한

■ Magnesium sulfate 주사제

최근 독일 의약품 · 의료기기 연방 연구원(BfArM)이 황산마그네슘의 투여는 일과성 열감, 구역, 구토, 두통과 시각장애 및 장폐색, 저칼슘 혈증, 심장정지 등 심각한 부작용의 원인이 될 수 있어 임산부에게 위험하고, 조기진통에 대한 자궁이완 목적으로 투여하였을 경우 임신기간을 최소 2일 연장할 수 있으나, 동 제제의 유산, 조산, 태아발육부전에 대하여서는 위험성이 유익성을 상회하는 것으로 평가되어 해당 적응증을 삭제할 예정이라고 발표함에 따라 처방, 투약 시 유의하여 줄 것을 당부하였다.

- KFDA, 8/JUN/2009 -

■ Methylphenidate, Pemoline 제제

미FDA와 국립정신 보건원(National Institute of Mental Health, NIMH)이 공동 지원한 연구에서 주의력결핍 과잉행동장애(ADHD) 치료를 위한 중추신경흥분제 사용이 건강한 어린이의 돌연사와 연관이 있을 수 있다는 연구 결과에 대해 의약전문인 대상으로 1.어린이와 가족의 심혈관 질환 병력을 확인한다 2.심혈관계에 증점을 두어 검사를 한다(마르핀 증후군 검사 등) 3.병력이나 검사 결과가 심장 질환의 여부나 위험성을 시사 할 경우 심전도와 심초음파 등 추가 검사를 고려한다는 내용의 권고안을 발표하였으나, 해당 연구방법의 한계 때문에 이 연구결과가 ADHD 치료에 사용되는 흥분제의 전반적인 위험과 편익에 영향을 미치는지 결론을 내릴 수 없고 ADHD 흥분제 치료제를 중단할 근거가 될 수 없다는 의견을 함께 제시하였으며, 이에 관한 추가 정보를 제공할 연구가 진행 중이라고 덧붙였다.

- KFDA, 18/JUN/2009 -

■ Imipenem 함유 제제

최근 독일 의약품 · 의료기기 연방연구원(BfArM)에서는 항생물질제제인 이미페넴 성분 함유 분말주사제와 관련하여 1.조제된 즉시 사용해야 하며 저장해서는 안 됨 2.주사액 조제 시 '0.9%염화나트륨' 만을 사용하도록 함. 을 포함하도록 허가사항 일부를 변경하도록 조치하였다. 향후 식약청은 해당 품목의 관련 안정성 자료를 검토한 후 허가사항 변경 등의 조치를 취할 예정이므로 후속 조치가 마련되기 전까지 위 1,2 항목을 참고하여 처방 및 투약 시 주의할 것을 당부하였다.

- KFDA,18/JUN/2009 -

Pharmacy News Brief

<약품변경사항> (5/15 ~ 6/24)

1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Tadalafil	Cialis® Tab 5mg (28T/P) (원외)	5mg/T	Lilly	완제수입, 원외전용 비급여, 함량추가
Vildagliptin	Galvus® Tab 50mg (원외)	50mg/T	Novartis	완제수입, 원외전용
Warfarin Sodium	Warfa® Tab 5mg (원외)	5mg/T	유나이티드	원외전용, 함량추가
Ethinyl Estradiol+Drospirenone	Yaz® Tab (28T/P) (원외)	0.02+3mg/T	BAYER	완제수입, 원외전용 비급여, 품목추가
Minoxidil	Minoxyl® Gel 5% (원외)	5% 45g/Tube	현대	원외전용, 품목추가 비급여, 일반약
Zopidem	Stilnox® Tab 10mg	10mg/T	사노피-아벤티스	향정, 함량추가 코드폐기해제
Hydromorphone	Jurnista® Oros Tab	8mg/16mg/32mg/T	JANSSEN	마약, 완제수입
Acetazolamide	Diamox® Tab 250mg	250mg/T	SK	원외-원내
Risedronate	Actonel® Tab 150mg	150mg/T	사노피-아벤티스	함량추가
Propiverine HCl	BUP-4® Tab 10mg	10mg/T	제일	함량추가
Quetiapine	Cacepin® Tab	25mg/100mg/T 200mg/300mg/T	한림	품목추가
Quetiapine	Seroquel XR® Tab	50mg/200mg/T	Astrazeneca	완제수입, 함량추가

2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Piperacillin Sod.	Acopex® Inj 2g	2g/V	유한	2009-1차 약사위원회 결정 (소모부진)
Estradiol+Norethindrone	Combiban® 0,2 Patch (원외)	13,4+6,49mg/P	삼양사	제조사 생산 중단
Diclofenac β- dimethylaminoethanol	Dipexin® Inj 90mg/2ml	90mg/2ml/A	국제	2009-1차 약사위원회 결정 (대체약: Dicknof® Inj 90mg/2ml/A)
Estradiol	Estran® Patch 50 (원외)	50mcg/day/EA	삼양사	제조사 생산 중단
Ofloxacin	Flacin® Tab 100mg	100mg/T	태평양	2009-1차 약사위원회 결정 (소모부진)
Medroxyprogesterone	Provera® Tab 2,5mg	2,5mg/T	Pfizer	제조사 생산 중단 (Provera® Tab 5mg, 10mg 사용가능)
Pyridoxine	Pyridoxine® Tab 50mg 삼일	50mg/T	삼일	제조사 생산 중단 (대체약: Pyridoxine® Tab 50mg 신일)
Quetiapine	Seroquel® Tab 200mg	200mg/T	Astrazeneca	2009-1차 약사위원회 결정 (대체약: Seroquel® XR Tab 200mg)
Efavirenz	Stocrin® Cap 200mg	200mg/C	MSD	제조사 생산 중단 (대체약: Stocrin® Tab 600mg)
Suxamethonium Cl	Succicholine® Inj 500mg	500mg/V	일성	제조사 생산 중단 (대체약: Succicholine® Inj 100mg/2ml/A)
Tranexamic acid	Transamine-S® Inj 500mg/5ml	500mg/5ml/A	제일	제조사 생산 중단 (대체약: Tranexamic acid® Inj 500mg/5ml/A)
Daclizumab	Zenapax® Inj 25mg/5ml	25mg/5ml/V	ROCHE	제조사 생산 중단 (희귀약품센터 공급 가능)
Vacc.Influenza virus	Fluarix® Inj 0,5ml/PFS	0,5ml/PFS	한국글락소	제조사 일시적 생산 중단으로 인한 임시 코드폐기
	Influenza Vacc® Inj 0,25ml/PFS	0,25ml/PFS	녹십자	
Coagulation factor VII	Novo Seven® Inj	60KIU/V 120KIU/V	노보노디스크	제약사 일시적 생산 중단으로 인한 임시 코드폐기
IgM enriched human immunoglobulin	Pentaglobin® Inj	0,5g/10ml/V 5g/100ml/V	고려	제약사 일시적 생산 중단으로 인한 임시 코드폐기
Ferrous glycine sulfate	Hemocontin® Tab	-	현대	석면불검출기준 적합 제품 미생산으로 인한 임시 코드폐기 (7월 생산 예정)
Morphine sulfate	MS-Contin® Tab	10mg/30mg/T	한국과파	석면불검출기준 적합 제품 미생산으로 인한 임시 코드폐기 (7월 생산 예정)

NEWS

| 약제팀소식 |

- 6월 19일(금) 2009년도 의료기관 서비스영역 평가위원 교육(가톨릭대학교 의과학연구원 세미나실)에 이영희 약제팀장이 참석하였습니다.
- 6월 26일(금) 수원시 영덕중학교에서 흥형숙 약사가 '초중고 약물남용 예방교육' (경기도 마약 퇴치운동본부 의뢰)을 실시하였습니다.