



Pharmacy Newsletter

- 발행일: 2011년 6월 30일
- 발행인: 이영희
- 발행처: 아주대학교병원 약제팀
- 편집인: 견진옥, 이선미, 두교은, 정혜련

443-721 경기도 수원시 영통구 원천동 산5번지

TEL: 031-219-5678,5684

Fax: 031-219-5685

Topic News

1) 해외 의약품 안전성 정보

■ Celecoxib: EMA concludes on use of celecoxib in familial adenomatous polyposis

유럽 EMA의 CHMP(Committee for Medicinal Products for Human Use)는 가족성 선종양폴립증(familial adenomatous polyposis, FAP)인 환자에서 선종성 대장 폴립수를 감소시키기 위해 COX-2 inhibitors인 celecoxib를 사용하는 것에 대한 검토를 종료하면서 해당 적응증에 사용 시 약물의 안전성 및 효과를 증명하지 못했다고 발표하였으며, 제조사인 화이자 사는 이번 결과로 celecoxib의 적응증 중 FAP에 대한 부분을 자진 철회하였다. Celecoxib 성분을 포함한 약품은 현재 유럽에서 골관절염, 류마티스 관절염, 강직성 척추염 등의 적응증에 허가받아 사용 중에 있으며, FAP 환자에 celecoxib를 투여 시 유익성이 심혈관계 및 위장관계 부작용 발생 위험보다 더 크다는 것을 증명하지 못했는데, 이는 해당 적응증에 사용 시 celecoxib를 고용량으로 장기간 투여하기 때문인 것으로 알려졌다.

- EMA, 20/MAY/2011 -

2) 국내 의약품 안전성 정보 - 식품의약품안전청(KFDA) 안전성 서한

■ Sodium valproate, Valproic acid/sodium valproate, Magnesium valproate, Divalproate sodium, Valproic acid

최근 미FDA는 항전간제 “발프로에이트 제제(발프로산, 발프로산나트륨, 디발프로엑스나트륨 등)”를 임부가 복용 시 출산한 소아의 인지발달 장애 위험에 따라 주의하여 사용할 것을 권고하고, 또한 동 제제를 임부 및 가임기 연령의 여성에 처방 시 유익성 및 위험성에 대해 신중한 검토가 필요하며, 동 제제의 사용이 필수적이지 않은 경우 대체 약물을 고려할 필요가 있다고 발표하였다. 본 조치는 FDA에서 “발프로에이트” 제제에 대한 역학연구 결과, 임신 중 동 제제를 복용한 산모가 출산한 소아가 다른 항전간제를 복용 또는 항전간제를 복용하지 않은 경우에 비해 인지능력 테스트 점수가 낮게 나타났다는 결과에 따른 것이다. 이러한 내용에 대해 식약청(KFDA)은 환자를 위한 추가 정보, 의약전문가를 위한 추가 정보가 포함된 안전성 서한을 7월 4일 발표하고 처방 시 주의하여 줄 것을 당부하였다.

의약전문가를 위한 추가 정보

1. 가임기 연령 여성에게 동 제제 사용 시, 태아의 인지능력 발달 부작용 위험 증가에 대해 알릴 것.
2. 동 약품을 임신 가능 여성에게 사용 시, 신경관 결함 등 주요 선천성 기형 위험증가에 대해 지속적으로 상담할 것.
3. 임신 중 간질 또는 조울증의 미 치료 또는 부적절한 치료는 산모와 태아 모두에게 합병증(Complications) 위험을 증가시킬 수 있음에 주의할 것.

- KFDA, 4/JUL/2011 -

Drug Interactions

No	Drug - Drug	Effects and mechanism	Management
1	Macrolide antibiotics & Simvastatin	Effects: HMG-CoA reductase inhibitors의 혈중 농도 증가로 심각한 근육병 또는 횡문근융해증이 발생할 수 있다. Mechanism: HMG-CoA reductase inhibitors의 대사(CYP3A4)가 억제되기 때문으로 추측된다.	Lovastatin 또는 simvastatin과 erythro-, clarithro-, or thelithromycin을 병용하지 않는다. Pitavastatin은 erythromycin과 병용 시 성인은 최대 1mg/day로 용량을 제한하며 atorvastatin도 용량 조정이 필요하다. 병용 시 환자에서 독성 증상을 주의깊게 모니터링해야 한다.
2	Gemfibrozil & Repaglinide	Effects: Repaglinide의 혈중농도가 상승되고, 연장될 가능성 있어 심각한 저혈당이 나타나거나 지속될 위험성이 증가한다. Mechanism: Gemfibrozil에 의해 repaglinide의 대사(CYP2C8)가 억제되는 것으로 알려져 있다.	Repaglinide와 gemfibrozil의 병용을 피해야 한다. 만약 동시에 투여해야 된다면, repaglinide의 용량을 감소시키고 환자의 혈당을 면밀히 모니터링해야 한다. 필요하다면 치료방법의 변경을 고려해야 한다.

신약소개



Volulyte® Inj 6% 500ml
(볼루라이트® 주 6%)
(Hydroxyethylated Starch
30g, Magnesium Chloride
Hexahydrate 150mg,
Potassium Chloride
150mg, Sodium Acetate
Trihydrate 2315mg,
Sodium Chloride
3010mg)



1. 성상

- 무색투명한 수액용 백에 들어있는 무색~미황색의 주사액

2. 약리작용

- Expands plasma volume via the hydroxyethyl starch colloidal solution

3. 적응증

- 혈액량 감소의 치료 및 예방
- 신속한 동량 혈액희석요법(Acute normovolemic hemodilution(ANH))에 사용

4. 용법, 용량

[Adult] I.V. infusion (Maximum dose: 50 mL/kg/day)

[Pediatric] I.V. infusion

- Children <2 years : Average dose: 7-25 mL/kg
- Children 2-12 years : Not studied
- Children >12 years : Maximum dose: 50 mL/kg/day

[Renal impairment] Contraindicated in oliguric/anuric renal failure unrelated to hypovolemia and in dialysis.

[Hepatic impairment] Use with caution in severe impairment.

- Titrate to individual colloid needs, hemodynamics, hydration status

5. Administration

I.V. only ; infusion pump is required.

(Anaphylactoid reactions can occur, have epinephrine and resuscitative equipment available)

6. Pharmacodynamic/Kinetics

- Duration of action: ≥6 hours
- Distribution: Vd: 5.9 L
- Metabolism: >50,000 daltons are metabolized by plasma α -amylase
- Half-life elimination: 12 hours
- Excretion: Urine (smaller molecules (<50,000 daltons) unchanged, metabolites)

7. Drug Interaction

- ① 다른 약물 또는 영양공급제품과의 알려진 상호작용은 없다.
- ② 칼륨 또는 나트륨 저류를 일으킬 수 있는 약물을 동시에 투여할 때 주의하여야 한다.

8. 이상반응

1% to 10%

- Dermatologic: Pruritus (dose dependent; may be delayed), rash
- Gastrointestinal: Amylase levels increased
- Hematologic: Anemia, aPTT increased, coagulation factors prolonged, hemorrhage from wound site, PT prolonged
- <1% (Limited to important or life-threatening) : Anaphylactoid reaction, bradycardia, bronchospasm, hypotension, flu-like syndrome, hypersensitivity reaction, pulmonary edema (noncardiac), tachycardia

9. Contraindication

- Hypersensitivity to hydroxyethyl starch or any component of the formulation
- Renal failure with oliguria or anuria (not related to hypovolemia)
- Dialysis
- Any fluid overload condition (eg, pulmonary edema, CHF)
- Severe hyponatremia, severe hyperchloremia
- Patients with intracranial bleeding

10. Pregnancy Risk Factor: C

11. Lactation: Excretion in breast milk unknown/use caution

12. 함량 및 제형: 6% 500ml (Freeflex bag)

* 참고문헌: Package Insert, Uptodate

〈원내 혈장증량제 비교〉

약품명 규격	Volulyte® Inj 6% 500ml/Bag	Volulyte® Inj 6% 500ml/Bag	Hextend® Inj 500ml/Bag	Pentaspán® Inj 10% 500ml/Bag
Hydroxyethyl starch	30g	30g	30g	-
Pentastarch	-	-	-	50g
Sodium chloride	3010mg	4500mg	3360mg	-
Potassium chloride	150mg	-	110mg	-
Magnesium chloride hexahydrate	150mg	-	45mg	-
Sodium acetate trihydrate	2315mg	-	-	-
Calcium chloride	-	-	185mg	-
Glucose monohydrate	-	-	495mg (포도당으로서 450mg)	-
Sodium lactate solution (60%)	-	-	2641.5mg	-
분자량	130,000	130,000	670,000	150,000~350,000
치환도	0.4	0.4	0.75	0.45
반감기 (hr)	12	3	4.3	2.5
지속시간 (hr)	4~6	4~6	24~36	5
체중 kg당 1일 최대 투여량 (ml/kg/day)	50	50	20	28
약가 (원/Bag)	27,697 (실 24,927)	15,474 (실 13,153)	27,697 (실 22,787)	28,240 (실 25,416)
제조사	F. Kabi	F. Kabi	CJ	제일약품

Journal Review

Volume Replacement With a Balanced Hydroxyethyl Starch (HES) Preparation in Cardiac Surgery Patients

Objective: Balanced fluids appear to have advantages over unbalanced fluids for correcting hypovolemia. The effects of a new balanced hydroxyethyl starch(HES) were studied in cardiac surgery patients.

Design: Prospective, randomized, unblinded study.

Setting: Clinical study in a single cardiac surgery institution.

Participants: Sixty patients undergoing elective cardiac surgery with cardiopulmonary bypass.

Intervention: Patients received either a balanced 6% HES 130/0.4 plus a balanced crystalloid(n = 30) or an unbalanced HES-in-saline plus saline(n = 30) to keep cardiac index > 2.5L/min/m²

Measurements and Main Results: Base excess(BE), kidney function, inflammatory response(interleukins-6, -10), endothelial activation(intercellular adhesion molecule-1 [ICAM]), and coagulation(thromboelastometry, whole blood aggregation) were measured after induction of anesthesia, after surgery and 5 hours later, and at the 1st and 2nd postoperative days; 2,950 ±530mL of balanced and 3,050±560mL of unbalanced HES were given. BE was reduced significantly in the unbalanced group(1.11±0.71mmol/L to -5.11±0.48mmol/L after surgery) and remained unchanged in the balanced group. Balanced volume replacement resulted in significantly lower IL-6, IL-10, and ICAM plasma concentrations and lower urine concentrations of kidney-specific proteins than in the unbalanced group. After surgery, thromboelastometry data and platelet function were changed significantly in both groups; 5 hours thereafter they were significantly changed only in the unbalanced group.

Conclusion: A plasma-adapted HES preparation in addition to a balanced crystalloid resulted in significantly less decline in BE, less increase in concentrations of kidney-specific proteins, less inflammatory response and endothelial damage, and fewer changes in hemostasis compared with an unbalanced fluid strategy.

J Cardiothorac VascAnesth. 2010 Jun;24(3): 399-407

Balanced fluid는 unbalanced fluid에 비해 저혈량증을 교정하는데 이점을 가지고 있다. 본 연구는 새로운 Balanced hydroxyethyl starch(HES)의 효과를 심장수술환자 총 60명을 대상으로 전향적, 무작위, 공개로 진행하였다. Cardiac index > 2.5L/min/m²을 유지하기 위해 30명에게 balanced 6% HES 130/0.4 plus a balanced crystalloids를 투여하였고, 다른 30명에는 unbalanced HES-in-saline plus saline을 투여하였다. 마취유도 후, 수술 후, 5시간 후, 첫째 날, 둘째 날에 2,950±530mL의 balanced HES와 3,050±560mL의 unbalanced HES를 투여받은 환자의 염기과잉, 신기능, 염증반응(interleukins-6,-10), endothelial activation(intercellular adhesion molecule-1 [ICAM]) 그리고 혈액응고반응을 측정하였다. 염기과잉은 Unbalanced HES를 투여받은 환자군에서 현저하게 감소하였다. Balanced volume replacement를 받은 환자군은 현저하게 IL-6, IL-10, ICAM의 혈장농도와 Kidney-specific proteins의 요 중 농도가 낮았다. Thromboelastometry data와 혈소판 기능은 수술 후 두 군에서 모두 유의하게 변하였지만, 수술 5시간 후에는 unbalanced group에서만 변하였다. 결론적으로 Balanced crystalloid와 plasma-adapted HES를 투여하는 것이 unbalanced HES 투여에 비하여 염기과잉이 덜 감소되었고, kidney-specific proteins 농도가 덜 증가되었으며 염증반응과 내피손상이 작고, 항상성 변화가 적은 것으로 나타났다.

Improved fatty acid and leukotriene pattern with a novel lipid emulsion in surgical patients

Objective: We assessed the effects of a novel lipid emulsion with reduced content of n-6 fatty acids(FA), increased share of monounsaturated fatty acids(MUFA) and n-3 FA and supplemental vitamin E on fatty acid and leukotriene pattern in surgical patients.

Methods: In a double-blind, randomized study 33 patients received isonitrogenous, isocaloric TPN over 5 postoperative days following major abdominal surgery. 19 patients received the new SMOFlipid[®] 20% and 14 patients a standard soybean oil emulsion(Lipovenoes[®] 20%, both Fresenius Kabi), each 1.5g fat/kg body weight(BW)/d. Routine lipid biochemistry, plasma tocopherol, fatty acid pattern in plasma phospholipids, as well as leukotriene(LT) release in leukocytes were assessed. Additionally, fatty acid pattern in leukocyte and platelet phospholipids were analysed, but results are not presented.

Results: On day 6, plasma α -tocopherol(34.2±10.3 vs. 17.6±2.9 micromol/L) and, in plasma PL, total n-3 FA were higher(11.1 ±1.9 vs. 4.9±0.9mol%; p<0.05) and total n-6 FA lower(23.8 ±2.2 vs. 31.8±1.7 mol%; p<0.05); the ratio n-3/n-6 FA being elevated(0.47±0.09 vs. 0.16±0.03. p<0.05) with SMOFlipid compared to the soybean oil emulsion. The shares of EPA(3.3±1.0 vs. 0.4±0.2 mol%; p<0.05) and DHA(6.9±1.8 vs. 3.7±0.8 mol%; p<0.05) were highly increased but that of arachidonic acid(AA) was unchanged with SMOFlipid while the ratio EPA/AA was increased(0.66±0.17 vs. 0.1±0.03, p<0.05). LTB5 release was enhanced on day 6(8.1±5.3 vs. 1.8±3.8 pmol/107 PMN, p<0.05) and liberation of LTB4 was lowered, yet not significantly with SMOFlipid(124.0±51.2 vs. 152.1±68.8 pmol/107 PMN). Length of hospital stay was significantly shorter with SMOFlipid(13.4±2.0 vs. 20.4±10.0 days, p<0.05).

Conclusion: Treatment with the new emulsion SMOFlipid is well tolerated and modulates FA and leukotriene pattern suggesting favourable anti-inflammatory effects and further clinical benefits.

Eur J Nutr(2006) 45: 55-60

본 연구는 수술환자에서 n-6 지방산(FA) 감소, MUFA와 n-3 FA가 증가된 새로운 지방 유제의 효과를 평가하였다. 복부수술을 받은 33명의 환자에게 수술 후 5일 동안 Isonitrogenous, isocaloric TPN을 투여하였으며, 19명은 SMOFlipid 20%, 14명은 standard soybean oil emulsion (Lipovenoes 20%, both Fresenius Kabi)을 1.5g fat/kg/d 용량으로 투여하도록 무작위, 이중 맹검으로 연구를 진행하였고, 혈중 Leukotriene(LT), 지방산, 혈장 tocopherol, 인지질중 지방산에 대해 관찰하였다. 또한 Leukocyte에서의 지방산의 양상과 혈소판 인지질도 분석하였다. 6일째 Soybean oil emulsion 투여군과 비교하여 SMOFlipid 투여군이 혈장 a-tocopherol, 혈장 PL, total n-3 FA이 높았고, total n-6 FA는 더 낮았으며, n-3/n-6의 비율은 증가하였다. EPA와 DHA 비율은 상승했으나 arachidonic acid(AA)는 변하지 않았고, EPA/AA의 비는 상승하였다. 6일째 되는 날 LTB5 분비는 증가하였고 LTB4의 유리는 감소하였다. SMOFlipid를 투여받은 환자군에서 병원 입원기간이 통계적으로 유의하게 감소하였다. 결론적으로 새로운 SMOFlipid 유제는 내약성이 좋고 지방산과 Leukotriene pattern을 조절하고 항염증 효과에 더 적합한 임상적인 이점이 있다는 것이다.

Pharmacy News Brief

〈신규입고약품〉 (5/14 ~ 5/31)

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Choline Alfoscerate	Alfoatirin [®] Soft Cap 400mg(원외)	400mg/C	유한	품목추가
Calcium citrate + Cholecalciferol	Calteo [®] Tab 40(원외)	750mg + 400unit/C	Pharmatech	완제수입, 일반약, Pluscal D [®] Tab(원외) 대체
	Calteo [®] Tab 80(원외)	1,500mg + 800unit/C		
Amlodipine + Valsartan	Exforge [®] Tab 10/160mg(원외)	10 + 160mg/T	노바티스	완제수입, 함량추가
Vildagliptin + Metformin	Galvus Met [®] Tab 50/1000mg(원외)	50 + 1,000mg/T	노바티스	완제수입
	Galvus Met [®] Tab 50/850mg(원외)	50 + 850mg/T		
Risedronate sodium + Cholecalciferol	Risenex Plus [®] Tab(원외)	35mg + 5,600nit/T	한림	-
Amlodipine + Olmesartan medoxomil	Sevikar [®] Tab 10/40mg(원외)	10 + 40mg/T	다이이찌산쿄	완제수입
	Sevikar [®] Tab 5/20mg(원외)	5 + 20mg/T		
	Sevikar [®] Tab 5/40mg(원외)	5 + 40mg/T		
Tafluprost	Taflotan [®] Oph. Sol 0.0015%(원외)	2.5ml/Bot	산텐	완제수입, Mikelan [®] Optic Soln 2% 대체
Telmisartan + Amlodipine	Twynsta [®] Tab 40/10mg(원외)	40 + 10mg/T	베링거인겔하임	완제수입
	Twynsta [®] Tab 40/5mg(원외)	40 + 5mg/T		
	Twynsta [®] Tab 80/5mg(원외)	80 + 5mg/T		
Ezetimibe + Simvastatin	Vytorin [®] Tab 10/40mg(원외)	10 + 40mg/T	엠에스디	완제수입, 함량추가
Udenafil	Zydena [®] Tab 50mg(원외)	50mg/T	동아	비급여, 함량추가
5-Fluorouracil	5-FU [®] Inj 1000mg/20ml	1,000mg/20ml/V	중외	함량추가
Antithrombin III	ANTITHROMBIN III(SK) [®] Inj 500unit	500unit/V	SK	냉장, 품목추가
Cyclobenzaprine	Bonelax [®] ER Cap 15mg	15mg/C	대웅	Cyclpen [®] Tab 10mg 대체
Fosphenytoin sodium	Cerebyx [®] Inj 150mg/2ml	150mg/2ml/A	한림	냉장
	Cerebyx [®] Inj 750mg/10ml	750mg/10ml/A		
Pronase B	Endonase [®] Pow	40mg/0.5g/Pack	팜비오	비급여, 치치전용, 제형추가, 함량추가
Itopride HCl	Ganamed [®] Tab 50mg	50mg/T	일동	품목추가
Adenine HCl 2.5mg 외 6종	Godex [®] Cap	-	셀트리온	-
Insulin Lispro 50% + Insulin Lispro Protamine 50%	Humalog 50MIx KPen [®] 300unit/3ml	300unit/3ml/EA	릴리	완제수입, 냉장, 함량추가
Fimasartan potassium	Kanarb [®] Tab 120mg	120mg/T	보령	-
	Kanarb [®] Tab 60mg	60mg/T		
Escitalopram	Lexapro [®] Tab 20mg	20mg/T	룬드백	완제수입, 함량추가
Mycophenolate Mofetil	My-Rept [®] Tab 500mg	500mg/T	종근당	제형추가, 함량추가
Esomeprazole	Nexium [®] Inj 40mg	40mg/V	아스트라제네카	완제수입, 제형추가
Proparacaine HCl	Paracaine [®] Oph. Sol 0.5%	4mg/0.8ml/EA	한미	냉장, 함량추가
Minocycline HCl	Periocrine [®] Dental Oint	10mg/0.5g/EA	바이머	완제수입, 비급여, Minocline [®] Dental Oint 대체
Roxatidine acetate HCl	Rocset Cap [®] 75mg	75mg/C	삼천당	Roxan [®] Cap 75mg 대체
Granisetron	Sancuso [®] Patch 34.3mg	34.3mg/Patch	AVEVA	완제수입, 제형추가
Dextrose + Amino acid + Smoflipid	Smofkabiven [®] 1500(Central)	1,477ml/Bag	F. kabi	완제수입
	Smofkabiven [®] Peri 1500	1,448ml/Bag		
	Smofkabiven [®] Peri 1900	1,904ml/Bag		
Levothyroxine sodium	Synthyroid [®] Tab 0.05mg	0.05mg/T	부광	함량추가, SynthyroXINE [®] Tab 50mcg 대체
	Synthyroid [®] Tab 0.15mg	0.15mg/T		
Tropicamide + Phenylephrine	Tropherine [®] Oph. Sol	4 + 4mg/0.8ml/EA	한미	함량추가
Tramadol + Acetaminophen	Ultracet ER [®] Tab	75 + 650mg/T	안센	제형추가, 함량추가
Progesterone (Micronized)	Utrogestan [®] Vag. Cap 200mg	200mg/C	Besins	완제수입, 비급여, 제형추가, 함량추가
Hydroxyethyl starch 30g 외 4종	VOLULYTE [®] Inj 6%	500ml/Bag	F. kabi	완제수입
Rivaroxaban	Xarelto [®] Tab 10mg	10mg/T	바이엘	완제수입