



Pharmacy Newsletter

- 발행일: 2011년 8월 31일
- 발행인: 이영희
- 발행처: 아주대학교병원 약제팀
- 편집인: 견진옥, 이선미, 신이화, 강희정

443-721 경기도 수원시 영통구 원천동 산5번지

TEL: 031-219-5678,5684

Fax: 031-219-5685

Topic News

〈해외 의약품 안전성 정보〉

1) Diflucan® (Fluconazole): Drug Safety Communication - Long-term, High-dose Use During Pregnancy May be Associated With Birth Defects

미FDA는 임신 1기에 디푸루칸(성분: Fluconazole)을 고용량(400~800mg/일)으로 장기간 투여 시 드물게 신생아에게 선천적 기형이 나타날 수 있으나, 질칸디다증 치료에는 150mg 저용량을 단독으로 투여하기 때문에 태아에 대한 영향이 없다고 발표하였다. 이런 이유로 칸디다성 질 감염을 제외한 다른 적응증에 해당 약물을 사용 시에는 Fluconazole의 Pregnancy Risk Factor(이하 PRF)가 C에서 D로 변경되나, 단독으로 저용량 사용 시에는 PRF가 C로 유지된다. 디푸루칸은 질, 구강, 인후, 식도 및 신체 내 다른 기관의 곰팡이 감염을 치료하거나 골수이식 전에 항암제 투여 또는 방사선 치료에 의해 감염 위험이 높아진 환자에서 진균 감염을 예방하기 위해 사용되는 항진균제로 임신 중에 해당 약품을 사용하는 경우 환자 및 보호자에게 태아에 대한 잠재적인 위험성에 대해 알려주도록 권고하였다.

- FDA, 3/AUG/2011 -

2) Celexa® (Citalopram hydrobromide): Drug Safety Communication - Abnormal Heart Rhythms Associated With High Doses

미FDA는 항우울제인 Celexa(citalopram hydrobromide)가 심장의 전기활성에 비정상적인 변화를 일으킬 수 있으므로 1일 40mg보다 많은 용량을 사용하지 않도록 공지하였다. 심장의 비정상적인 리듬을 초래할 수 있는 전기활성 변화(심전도에서 QT 간격 연장)는 치명적일 수 있으며, 기존에 심장질환이 있거나 혈중 칼륨 및 마그네슘 농도가 낮은 환자에서 QT 간격 연장이 나타날 위험이 더 높은 것으로 알려져 있다. 여러 연구에서 우울증 치료에 해당 약품을 하루 40mg보다 고용량으로 사용했을 때 치료 상 이익이 없는 것으로 결론 내렸으며, 제플라벨에 QT 간격 연장, Torsade de Pointes 유발 가능성 등의 부작용과 새로운 약용량 및 용법에 대한 정보를 업데이트 중이므로 Citalopram이 용량 의존적으로 QT 간격이 연장되는 점을 고려하여 1일 40mg을 초과하지 말 것과 선천적 QT연장증후군(congenital long QT syndrome)인 환자에서는 사용하지 않도록 권고하였다.

- FDA, 24/AUG/2011 -

Drug Interactions

No	Drug - Drug	Effects and mechanism	Management
1	Nitrates(& Nitrites) & Sildenafil	Effects: 심각한 저혈압이 발생할 수 있다. Mechanism: Sildenafil을 포함한 다른 PDE type 5 inhibitors(tadalafil, vardenafil 등)와 nitrates, nitrites을 병용 시 후자는 cGMP 생성을 증가시키고, 전자는 cGMP의 분해를 감소시킴으로써 체내 cGMP 축적이 증가되어 각 약물을 단독으로 사용할 때보다 명백하게 평활근 이완과 혈관 확장 작용이 증가되어 생명을 위협하는 저혈압이 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다.	두 약물을 병용하는 것은 금기이며, Sildenafil(PDE type 5 inhibitors)을 처방하기 전 또는 조절하기 전에 Nitrates(& Nitrites)을 투여 받고 있는지 주의 깊게 확인하여야 한다.
2	HMG-CoA reductase inhibitors & Azole antifungal agents	Effects: HMG-CoA reductase inhibitors 혈중농도가 증가되어 부작용(예. 횡문근용해증)이 증가될 수 있다. Mechanism: Azole antifungal agents는 HMG-CoA reductase inhibitors의 간대사를 억제할 수 있다.	Itraconazole은 CYP3A4에 의해 대사되는 HMG-CoA reductase inhibitors와 병용금지이다. 병용을 피할 수 없다면 HMG-CoA reductase inhibitors의 용량 감소를 고려하고 주의 깊게 환자의 증상을 모니터링해야 한다. Pravastatin 혈중농도가 가장 적게 영향을 받으므로 대체약으로 고려될 수 있다.

(출처: Drug Interaction Facts 2010)

신약소개

Orencia® Inj
(오렌시아® 주)
(Abatacept 250mg/Vial)



1. 성상

- 백색 내지 회백색의 덩어리 또는 조각난 케이크 모양이 들어 있는 바이알로 용해하면 맑은 유백색 내지 연황색의 용액으로 조제

2. 약리작용

- 아바타셉트는 Cytotoxic T Lymphocyte Antigen ImmunoGlobulin(CTLA4Ig)으로 APC(antigen presenting cell)의 표면에 있는 CD80, CD86과 결합하여 염증반응에 필요한 T cell의 CD28과 APC(CD80, CD86)의 결합을 차단함으로써 류마티스 관절염의 증상을 완화시킴.

* 류마티스 관절염에서는 CD80/CD86과 CD28 결합이 특징임

3. 적응증

- ① 성인 류마티스 관절염
: 중등증~중증의 활동성 류마티스 관절염을 가진 성인 환자
- ② 소아 특발성 관절염
: 중등증~중증의 활동성 류마티스 관절염을 가진 6세 이상의 소아 환자

4. 용법, 용량

- ① 성인 류마티스 관절염
 - 표에 제시한 체중 범위별 투여량을 참고하여 30분간 정맥내 주입으로 투여
 - 첫 투여 이후 2주 및 4주후, 그리고 그 이후에는 매 4주마다 투여, 오렌시아는 단독치료제로 사용하거나 또는 TNF 길항제를 제외한 DMARDs와 병용 투여할 수 있음

환자 체중	용량	바이알 개수
< 60Kg	500 mg	2
60 내지 100 kg	750 mg	3
> 100 kg	1000 mg	4

- ② 소아 특발성 관절염
 - 75kg 미만의 체중인 6~17세 소아의 특발성 관절염 환자
: 매 투여 시 환자의 체중을 기초로 10mg/kg을 투여
 - 75kg 이상의 체중인 소아: 성인의 권장 용량을 따라 오렌시아를 투여하며, 최고 1000mg을 초과하지 않음
 - 30분간의 정맥 주입으로 투여해야 하며 첫 투여 이후에 2주 및 4주 후에 투여하고 그 이후 매 4주마다 투여
 - 단독요법 또는 메토티렉세이트(MTX)와 병용하여 사용 가능

【조제 및 희석】

- ① 조제
 - 오렌시아 분말을 녹이기 위해 바이알의 뚜껑을 밀어 올려 제거, 알코올 솜으로 바이알 상단을 닦아냄
 - 주사기 바늘을 고무전 중앙부위에 찔러 넣고 무균 주사용수(10ml)가 바이알 유리벽을 향할 수 있도록 함(만일 바이알이 진공상태가 아니라면 그 바이알을 사용하지 않는다.)
 - 내용물이 완전히 녹을 때까지 부드럽게 돌려주어야 함

- 동결 건조물이 완전히 녹으면 주사기를 이용해서 이 바이알에 남아 있을 수 있는 거품을 제거하며, 조제된 용액은 1ml 당 25mg 함유(250mg/10ml)

② 희석

- 재용해시킨 오렌시아 용액은 다시 희석시켜 100ml이 되도록 한다.
- 100ml 투여용 백이나 병에서 USP 규격의 0.9% NaCl 주사용액 중 환자 용량에 필요한 재용해된 오렌시아 용액과 동일한 양을 빼낸다.
- 재용해된 오렌시아 용액을 각 바이알과 함께 제공된 동일한 무실리콘 1회용 주사기를 이용해서 투여용 백이나 병 안으로 천천히 첨가하여 부드럽게 섞는다. 단, 백이나 병은 흔들지 않는다.
- 완전히 희석된 오렌시아 용액은 30분에 걸쳐 투여되어야 하며, 투여 세트와 무균, 무발열성, 저단백질 필터(필터 구멍직경 0.2 μ m~1.2 μ m)를 이용해서 투여한다.
- 희석된 오렌시아 용액의 투여는 오렌시아 바이알을 재용해시킨 후 24시간 이내에 완료해야만 한다.
- 완전히 용해시킨 오렌시아 용액은 사용 전에 실온이나 2~8 $^{\circ}$ C의 냉장조건에서 보관할 수 있다.
- 동일한 정맥주입선을 이용해서 다른 약제와 함께 동시 주입되지 말아야 한다. 본 약제와 다른 약물과의 동시 투여를 평가하기 위한 연구가 수행된 바 없다.

5. Pharmacodynamic/Kinetics

- Distribution: Vss: 0.02~0.13 L/Kg
- Half-life elimination: 8~25 days

6. 이상반응

① > 10%

- Central nervous system: Headache(\leq 18%)
- Gastrointestinal: Nausea
- Respiratory: Nasopharyngitis(12%), upper respiratory tract infection
- Miscellaneous: Infection(adults 54%; children 36%), antibody formation(2~41%)

② 1~10%

- Cardiovascular: Hypertension(7%)
- Central nervous system: Dizziness(9%), fever
- Gastrointestinal: Dyspepsia(6%), abdominal pain, diarrhea
- Genitourinary: Urinary tract infection(6%)
- Neuromuscular & skeletal: Back pain(7%), limb pain(3%)
- Respiratory: Cough(8%), bronchitis, pneumonia, rhinitis, sinusitis
- Miscellaneous: Infusion-related reactions(2~9%), herpes simplex, influenza

③ < 1%(Limited to important or life-threatening)

- Acute lymphocyte leukemia, anaphylaxis, anaphylactoid reactions, COPD exacerbation, dyspnea, flushing, hypotension, malignancies, pruritus, varicella infection, wheezing

7. Pregnancy Risk Factor: C

8. Lactation: Unknown/not recommended

9. 저장방법: 차광냉장보관(2~8 $^{\circ}$ C)

* 참고문헌: Uptodate, Insert paper

피부질환의 치료와 국소적인 코르티코스테로이드 사용의 일반적 원칙

〈일반적 원칙〉

피부의 국소 요법은 정확한 진단과 치료받아야 하는 병소의 타입, 약품, 약물의 기제, 약품이 적용되는 방식에 따라 성공이 좌우된다. 국소 코르티코스테로이드 제제는 다양한 약물기제를 사용할 수 있는데, 정확한 약물이라도 잘못된 기제를 사용한다면 치료효과는 지연되고 잘 못될 수도 있다. 피부에 대한 국소약물의 침투는 적용되는 방법에 따라 달라지는데, 촉촉한 피부가 최적의 상태라고 할 수 있다. 아래는 일반적인 국소코르티코이드 사용에 대한 내용을 소개한 것으로 실제 임상에서는 환자의 질환 및 상태에 따라 전문의의 판단에 의해 사용되어야 할 것이다.

1. 기제의 선택 - 외용스테로이드제가 스테로이드 자체의 약물적 효능을 나타내는데는 기제의 영향이 매우 크다. 동일 농도의 동일성분이라도 기제에 따라서 역가가 달라진다. 약물의 기제는 Powder, oil, liquid 이 세 가지 요소로 구성되어 있다. 오일은 폐쇄적인 성질로 인해 피부를 부드럽게 해주며, 약의 흡수도 높일 수 있고 liquid는 증발하는 성질로 청량감을 주며 민감도를 완화시켜 준다. 이 세 가지 요소들이 다양한 비율로 조합되어 일반적으로 사용되는 기제들을 이루고 있다.

- ① 연고제 - 주된 장점은 밀폐 효과가 있다는 점이다. 연고는 피부 각질층의 수화를 촉진하여 약물의 침투를 촉진시키므로 동일 성분과 동일 농도의 크림보다 효과적이다. 노령층에서는 연화 효과가 있어 건조한 피부의 수화와 합습화에 도움이 된다. 그러나 진물이 나는 급성 피부염의 임상 소견이 있는 경우와 서혜부, 액와부와 같은 간찰 부위, 그리고 두피처럼 모발이 있는 부위에서는 연고를 사용하지 않는다.
- ② 크림제 - 물과 기름을 혼합하여 유화시킨 것으로 물에 잘 씻길 수 있어 사용에 편리할 수 있으며 진물이 흐르는 경우에도 이용할 수 있다. 크림에는 유효 약물 성분 외에도 다수의 부형제를 함유하고 있어 자극이나 알레르기가 발생할 가능성이 있다.
- ③ 로션제 - 크림과 비슷하나, 기름 성분이 더 적고 물 성분이 보다 많다. 넓은 부위의 피부 질환에 적용하기 편리하다.
- ④ 용액제 - 기름이 혼합되어 있지 않으며 두피와 같은 모발이 있는 부위에 주로 사용된다. 수분이 있으므로 건조 작용을 가지고 있고 따라서 진물이 나는 피부 질환에 효과적으로 이용할 수 있다. 그러나 용액 내에 함유된 성분에는 자극성을 가진 성분이 있을 수 있으므로 짓무르거나 갈라진 피부 병변에 사용하면 따가운 증상이 생길 수 있다.
- ⑤ 겔제 - 반고형의 목과 같은 형태의 용액으로 피부에 발랐을 때 액화된다. 두피에 주로 쓰이나 미용적으로 불쾌감이 없으므로 어느 부위에도 사용 가능하다. 용액과 마찬가지로 건조 효과가 있고 짓무르거나 갈라진 병변에는 따가운 증상을 유발할 수 있다. 밀폐 효과는 없으므로 동일 성분, 동일 농도의 크림이나 연고보다 덜 강력하다.

2. Potency - 국소 코르티코스테로이드 제제는 약물의 역가와 비례하는 혈관수축능을 유발하는데, 이는 대체로 임상적 효능과 일치하는 것으로 알려져 있다. 국소 코르티코스테로이드 제제의 역가는 여러 단계로 분류되고 있는데, 4단계(7단계)는 Super High potency(Class I), High potency(Class II~III), Medium potency(Class IV~V), Low potency(Class VI~VII)로 나뉜다. 국소 코르티코스테로이드 제제는 염증과 박리피부, 유아의 피부에 더 잘 흡수되고 부위별로 피부 흡수의 정도가 다르며, 높은 농도일수록, 폐쇄적일수록, 연고제일수록 흡수가 잘 된다.

3. 국소 코르티코스테로이드의 선택 - 일반적으로 가장 낮은 효력의 제제에서 시작하고, 가능한 단기간동안 사용하는 것이 좋다. Super High potency의 경우 얼굴 이외의 부위와 비간찰성 부위의 심각한 피부염에 사용되며, 눈꺼풀이나 생식기 관련 피부염은 Low Potency 제제가 이용된다.

4. 치료기간 - Super High potency 제제의 경우, 3주를 넘지 않아야 하고, High 혹은 Medium 역가인 제제의 경우 6~8주 이내로 사용하는 것이 일반적이다. 만성 환자의 경우 휴약기를 두는 것이 효과적이다.

5. 소아에 대한 사용 - 일반적으로 소아에게는 짧은 기간 동안 낮은 효력(Class IV, V)의 약물을 사용하는 것이 안전하다. High potency의 약물을 사용하는 경우에는 얼굴과 간찰성 부위, 얇은 피부의 부위에는 사용하지 않고, 2주 이내에 하루에 한번 정도 사용해야 한다. 성인보다 작은 체표면적을 가지고 있기 때문에 유아의 경우 성인의 1/5, 소아의 경우 2/5, 청소년의 경우 3/5의 양을 사용한다.

6. 부작용

- ① 피부 - Super High, High potency에 속하는 국소 코르티코스테로이드는 위축, 모세혈관 확장, 살 트임 등을 유도할 수 있다. 또한 국소 스테로이드의 장기간 사용은 여드름 형태의 발진을 유발시킬 수 있으며, 얼굴 부위의 만성적인 사용은 건조하고 비늘이 생기는 농포성 발진을 유발시킨다. 다른 부작용으로는 자반증, 색소침착, 다모증 등이 있다.
- ② 전신적 부작용 - Class I 제제의 경우 시상하부뇌하수체축(HPA)의 억제를 유발시킨다. HPA 억제는 High potency 코르티코이드, 만성적인 사용, 높은 투과성의 부위, 넓은 치료부위, 폐쇄성, 나쁜 피부상태, 간손상, 낮은 연령과 연관되어 있다. 고혈당증과 잠복성의 당뇨병상의 발현도 일어날 수 있다.
- ③ 기타 - 수정체 피하 백내장, 백선 피부의 감염도 나타날 수 있다.

다음은 원내에서 사용 중인 국소코르티코스테로이드제의 역가를 비교한 자료이다(표1).

〈 표1. 원내 사용 중인 Topical Corticosteroid potency 〉

성분명	제형	함량	약품명	Potency	
				7단계(Uptodate)	4단계(DI handbook)
Betamethasone valerate	Solution	0.1%	Dendri [®] Soln	V ¹⁾	-
Clobetasol Propionate	Lotion	0.05%	Clobex [®] Lotion	I	Very High Potency
	Shampoo	0.05%	Clobex [®] Shampoo(원외)	I	Very High Potency
Desonide	Lotion	0.05%	DesOwen [®] Lotion	VI	-
	Cream	0.05%	DesOwen [®] Cream	VI	Low potency
Desoximethasone	Gel	0.05%	Esperson [®] Gel	II	High Potency
	Lotion	0.25%	Esperson [®] Lotion	-	-
Difflocortolone valerate	Onit	0.3%	Nerisona [®] Oint	I ¹⁾	-
Hydrocortisone	Oint	1%	Hydrocortisone [®] Oint	VII	Low potency
	Lotion	1%	Lacticare-HC [®] Lotion	VII	Low potency
	Suspension	1%	Lactison-HC [®] 1% Susp	VII	Low potency
Methylprednisolone aceponate	Oint	0.1%	Advantan [®] Oint	IV ¹⁾ or VII ²⁾	-
	Cream	0.1%	Advantan [®] Cream	IV ¹⁾ or VII ²⁾	-
	Lotion	0.1%	Topisol [®] Lotion	IV ¹⁾ or VII ²⁾	-
Momethasone furoate	Cream	0.1%	Dermotason [®] Cr	IV	Intermediate Potency
	Lotion	0.1%	Dermotason [®] Lo	IV	Intermediate Potency
Prednisolone	Lotion	0.3%	Lidomex [®] Lotion(원외)	VII ¹⁾ , ²⁾	-
Prenicarbate	Oint	0.25%	Dermatop [®] Oint	-	High Potency ¹⁾
	Solution	0.25%	Dermatop [®] Soln	-	High Potency ¹⁾

※ Potency 크기

- 7단계 : I (Super potent) > II (Potent) > III (Upper mid-strength) > IV (Mid-strength) > V (Lower mid-strength) > VI (Mild) > VII (Least potent)
- 4단계 : I (Very high potency) > II (High potency) > III (Intermediate potency) > IV (Low potency)

〈 Reference 〉

1. 문상은, 일차 진료 의사를 위한 외용 스테로이드제제의 사용 지침, J Korean Acad Fam Med Vol.21, No.9 September
2. Insert Paper, 제조사¹⁾
3. Jacob SE, Steele T. Corticosteroid classes : a quick reference, J Am Aca Dermatol 2006;54 : 723~7²⁾
4. Uptodate.com (General principles of dermatologic therapy and topical corticosteroid use)
5. DI Handbook (20th)

Pharmacy News Brief

〈약품변경사항〉 (7/1~7/31)

1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Povidone Iodine	Betascrub [®] Scrub 7.5%	1,000ml/Bot	먼디파마	품목대체
	Betadine [®] Soln 10%			
Temsirolimus	Torisel [®] Inj	30mg/1.2ml/V	와이어스	완제수입, 냉장
Alprostadil (Lipo PGE ₁)	Alostin [®] Inj 10mcg/2ml/PFS	10mcg/2ml/PFS	동국	품목추가, 냉장
	Alostin [®] Inj 5mcg/1ml/PFS	5mcg/1ml/PFS		

2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Filgrastim (G-CSF)	Leukokine [®] Inj 150mcg/0.6ml	150mcg/0.6ml/V	씨제이	2011년도 의약품공급선정입찰 (대체 : Leucostim [®] Inj 300mcg/1.2ml, Grasin [®] Inj 300mcg/0.7ml/PFS)
Choline alphoscerate	Gliatilin [®] Inj 1g/4ml	1g/4ml/A	대웅	2011-1차 약사위원회 결정
Erythromycin Lactobionate + Colistin Sod, Methanesulfonate	Ecolicin [®] Eye Drop	5ml/Bot	태준	제조사 생산중단
Ipratropium + Salbutamol	Combivent [®] Aerosol	200dose/Bot	베링거 인겔하임	제조사 생산중단
Morphine HCl	Morphine HCl [®] Inj 10mg/1ml	10mg/1ml/A	비씨월드	제조사 생산중단 (대체 : Morphine Sulfate [®] Inj 10mg/1ml)
Fosinopril Sod.	Monopril [®] Tab 10mg (원외)	10mg/T	한국BMS	제조사 생산중단
	Monopril [®] Tab 20mg (원외)	20mg/T		