



# Pharmacy Newsletter

발행일 : 2012년 9월 30일

발행인 : 이영희

발행처 : 아주대학교병원 약제팀

편집인 : 권진욱, 이신미, 김민정, 김지애

443-721 경기도 수원시 영통구 원천동 산5번지

TEL : 031-219-5678,5684

Fax : 031-219-4865

## 해외 의약품 안전성 정보

### ■ Mirapex® Tab(Pramipexole): Drug Safety Communication - Ongoing Safety Review, Possible Risk of Heart Failure

미FDA는 미라펙스 복용 시 심부전 발생 위험이 증가될 가능성에 대해 의료진에게 공지하였다. Pramipexole 성분의 미라펙스는 파킨슨병의 증상 치료 및 중등도~중증의 하지불안증후군을 치료하기 위해 사용되는 dopamine agonist로 최근 진행된 몇몇의 연구에서 심부전의 잠재적인 위험성이 증가하는 결과가 나타난 것으로 발표하였다. 해당 연구는 무작위 임상시험으로 위약 투여군에 비해 미라펙스 투여군에서 심부전 발생빈도가 더 높게 나타났으나, 통계적으로 유의하지 않았으며 과도한 심부전 발생의 원인이 미라펙스 때문인지, 아니면 다른 원인이 있는지 판단하기에는 한계가 있어 향후 해당 제조사와 연구를 진행하여 결론을 내릴 예정이라고 발표하였다.

- FDA, 19/SEP/2012 -

## 국내허가사항 변경

### ■ Risedronate sodium 또는 Ibandronate sodium 성분 함유 단일제 및 복합제

Risedronate sodium 또는 Ibandronate sodium 성분을 함유하는 단일제 또는 복합제의 사용상의 주의사항 중 일반적 주의 항목에 '비스포스포네이트 치료를 받은 환자에서 대퇴골간부(femoral shaft)에 비정형(atypical), 저강도(low-energy) 또는 저외상(low-trauma) 골절이 보고되었다. 이러한 골절은 대퇴골소전자(lesser trochanter)에서 과상부 상면(supracondylar flare) 바로 윗부분까지 대퇴골기 어느 부위에서든지 나타날 수 있으며, 분쇄에 대한 증거가 없는 상태에서 본질적으로 가로 또는 짧은 사선형태로 나타난다. 비스포스포네이트 치료를 받지 않은 골다공증 환자에서도 이러한 골절이 발생하기 때문에 인과관계는 확립되지 않았다. 비정형 대퇴골 골절은 외상이 최소한도로 있었거나 전혀 없었던 후에 가장 흔하게 나타난다. 이는 양쪽 모두 발생할 수 있으며, 대다수의 환자들이 완전골절(complete fracture)이 발생하기 전 수 주에서 수개월동안 영향 받은 부위에서 보통 둔하면서 아린 넓적다리 통증으로 대변되는 전구통증을 보고한다. 소수의 보고에서 골절이 나타났을 때 글루코코르티코이드 제제(예, 프레드니손) 치료를 병행하였다고 언급하고 있다. 비스포스포네이트 제제에 노출된 이력이 있는 넓적다리(thigh) 또는 서혜부(groin) 통증이 나타난 어떠한 환자든지 비정형 골절을 의심해야 하며, 불완전 대퇴골 골절(incomplete femur fracture)을 배제하기 위하여 평가해야 한다. 비정형 골절이 나타난 환자는 반대쪽 팔다리에서 골절의 증상 및 징후가 있는지 여부 또한 평가해야 한다. 환자 개별적으로 유익성/위해성 평가를 기다리는 동안 비스포스포네이트 치료의 중단을 고려해야 한다.'는 내용이 추가되었다.

- KFDA, 30/AUG/2012 -

## 의료용 마약류의 철저한 관리 협조 요청 안내 (식약청 마약류관리과, 2012. 9. 17)

식품의약품안전청 마약류관리과에서는 최근 의료용 마약류의 도난·분실이 발생하여 사회적 문제가 야기됨에 따라 「마약류 관리에 관한 법률 시행규칙 제26조(마약류의 저장)」 중 관련 내용 및 협조사항을 발표하여 마약류취급자의 각별한 주의를 당부하여 알려드리오니 업무에 참고하시기 바랍니다.

### 1. 「마약류관리에 관한 법률 시행규칙 제26조(마약류의 저장)」 중 관련 내용

- 마약류의 저장장소(대마의 저장장소를 제외한다)는 마약류를 취급하는 자의 업소 또는 사무소 안에 있어야 하고, 마약류 저장시설은 일반인이 쉽게 발견할 수 없는 장소에 설치하되 이동할 수 없도록 설치할 것
- 마약이나 임시마약의 저장시설은 이중으로 잠금장치가 된 철제금고일 것
- 향정신성의약품이나 임시향정신성의약품은 잠금장치가 설치된 장소에 보관할 것

### 2. 협조사항

- 의료용 마약류의 도난·분실 사례 발생을 적극 방지
- 종합병원·정신건강의학병원 등 의료용 마약류 취급이 많은 의료기관의 경우 마약류저장 시설 근처에 CCTV를 설치하여 보다 철저한 마약류 관리가 이루어지도록 각별한 주의를 기울여 주시기 바랍니다.

## 신약소개



**Pedea® Inj 10mg/2ml**  
(Ibuprofen)

### 1. 성상

- 무색 내지 미황색 액이 무색투명한 유리앰플에 든 주사제

### 2. 기전

- Propionic acid계 NSAIDs(Non-steroidal antiinflammatory drugs)인 Ibuprofen은 동맥관이 개방되어 있는 조산아에서 프로스타글란딘 E를 억제함으로써 동맥관 폐쇄에 기여



### 3. 효능효과

- 임신기간이 34주 미만인 조산아에서 혈액학적으로 유의한 동맥관개존증(Patent Ductus Arteriosus)의 치료

### 4. 용법용량

- 초회 주입은 생후 6시간 이후에 실시되어야 하고, 치료 과정으로서, 24시간 간격으로 총 3회 정맥 주입함. 용량은 아래와 같이 체중에 따라 조절함
  - 초회 주입: 10mg/kg
  - 2,3회 주입: 5mg/kg
- 만일 동맥관이 최종 주입 후 48시간에 막히지 않거나, 다시 열린다면 위의 3회 투여 2차 과정을 실시할 수 있음. 만일 2차 치료 후 상태가 변화되지 않는다면 동맥관개존증 수술이 필요할 수 있음.

### 5. 주입 방법

- 가급적 희석하지 않은 상태로 15분에 걸쳐 주입하여야 함. 필요시 0.9% 생리식염 주사액 또는 5% 포도당 주사액으로 주입 용량을 조절할 수 있음. 총 1일 투여 수액량을 고려해야 함.

### 6. 사용상 주의사항

- 첫 투여 또는 두 번째 투여 후 무뇨 또는 소변감소 증상이 나타난다면 다음 투여는 뇨 배출이 정상수준으로 회복될 때까지 보류되어야 함.

### < 경고 >

- 투여 전 혈액학적으로 유의한 동맥관개존증을 발견하고 폐동맥고혈압과 동맥관의존성 선천성 심장질환을 배제하기 위하여 적절한 심장초음파검사가 실시되어야 함.
- 임신기간이 28주 미만인 조산아에서 생후 첫 3일 내에 예방적 사용(생후 6시간 이내 개시)은 폐 및 신장 이상반응 증가와 관련이 있었기 때문에 이 약을 예방적으로 사용해서는 안 됨.
- 이부프로펜은 시험관 내에서 알부민 결합 부위로부터 빌리루빈을 대체하는 것으로 나타났기 때문에 조산아에서 빌리루빈뇌병증의 위험이 증가될 수 있음. 그러므로 뚜렷한 비결합 고빌리루빈혈증 신생아에게 이부프로펜을 사용해서는 안 됨.

- 비스테로이드성 항염증 약물(NSAID)로써 이부프로펜은 감염의 일반 증상 및 증후를 은폐할 수 있으므로 감염이 있을 때에는 주의하여 사용하여야 함.
- 이부프로펜은 혈소판 응집을 억제할 수 있기 때문에 조산아는 출혈 증상에 대한 모니터링을 실시하여야 함.
- 이부프로펜은 아미노글리코사이드류의 소실을 감소시킬 수 있으므로 이부프로펜과 병용 투여 시 혈청 수치에 대한 엄격한 감시가 권고됨.
- 신장 및 위장관계 기능 모두에 대한 주의 깊은 모니터링이 권고됨.

### < 다음 환자에는 투여하지 말 것 >

이 약은 아래 증상을 가진 신생아에 사용하지 않음.

- 생명을 위협하는 감염
- 활동성 출혈, 특히 두개내 또는 위장관 출혈
- 저혈소판혈증 또는 응고 결함
- 유의한 신기능 장애
- 충분한 폐 또는 전신 혈액 혈류량을 위해 동맥관의 개방이 필요한 선천성 심장질환(예: 폐동맥판폐쇄증, 중증의 팔로증후군(TOF), 중증의 대동맥협착증)
- 알려진 또는 의심되는 과사소장대장염
- 이부프로펜 또는 기타 첨가제에 과민반응

### 7. 이상반응

- >10%: 저혈소판증, 호중성백혈구감소증, 기관지폐형성이상, 혈중 크레아티닌 증가, 혈중 나트륨 감소
- 1~10%: 뇌실내출혈, 뇌실주위 백질연화증, 폐출혈, 과사소장대장염, 장천공, 소변감소증, 체액저류, 혈뇨
- 0.1~1%: 저산소혈증, 위장관계 출혈, 급성 신부전

### 8. 상호작용

- 이노제: 이부프로펜은 이노제의 효과를 감소시킬 수 있으며, 이노제는 탈수 환자에서 NSAIDs의 신독성 위험을 증가시킬 수 있음.
- 항응고제: 이부프로펜은 항응고제의 효과와 출혈 위험을 증가시킬 수 있음.
- 코르티코스테로이드: 이부프로펜은 위장관 출혈 위험을 증가시킬 수 있음.
- 산화질소: 두 의약품 모두 혈소판 기능을 억제하기 때문에, 병용사용은 이론적으로 출혈 위험을 증가시킬 수 있음.
- 기타 NSAIDs: 1가지 이상의 NSAIDs의 병용투여는 이상반응 위험 증가 때문에 피해야 함.
- 아미노글리코사이드류: 이부프로펜은 아미노글리코사이드류의 체내 소실을 감소시킬 수 있기 때문에 병용투여 시 신독성과 내이독성 위험을 증가시킬 수 있음.

### 9. 취급상의 주의

- 이 약은 항생제 또는 이노제와 같은 산성용액과 접촉해서는 안 됨.
- 이 약 주입 전·후 기타 산성 용액과의 접촉을 피하기 위해 0.9% 생리식염 주사액 또는 5% 포도당 주사액 1.5-2ml로 15분에 걸쳐 주입 선(infusion line)을 세척함.

### 10. 약가

- 페데이® 주 10mg/2ml: 1앰플당 151,100원(보험약가)

\* 참고문헌: Insert paper, DC 자료집

## 동맥관 개존증(Patent Ductus Arteriosus, PDA)

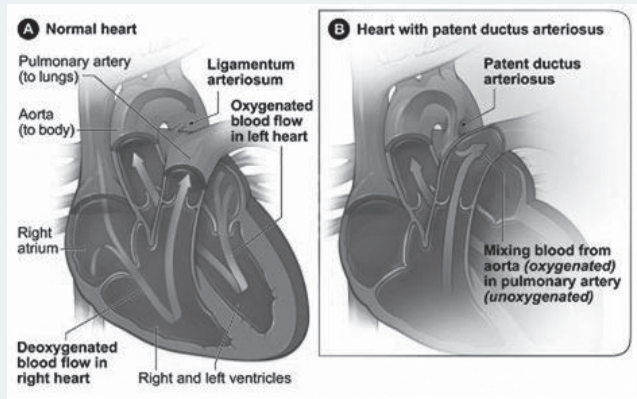
태아에게는 태아 순환을 유지하기 위해 대동맥과 폐동맥 사이를 연결해주는 동맥관이라는 혈관이 있는데, 이는 출생 직후에 자발 호흡을 하게 되면 닫히는 것이 정상이나, 출생 후에도 동맥관이 정상적으로 닫히지 않고 지속적으로 열려 있는 것이 '동맥관 개존증(Patent Ductus Arteriosus, PDA)'이다.

출생 직후 동맥관이 폐쇄되는 기전과 과정을 살펴보면 다음과 같다. 태생기동안 국소적으로 또는 전신적으로 생성되는 프로스타글란딘 E<sub>2</sub>(Prostaglandin E<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub>)와 프로스타글란딘 I<sub>2</sub>(Prostaglandin I<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub>)는 동맥관 근육층을 최대 이완시켜 저항이 낮은 태반으로부터 유입된 혈액이 무리 없이 이동할 수 있다. 그러나 출생 직후 폐혈류가 증가하면서 프로스타글란딘의 대사가 증가됨과 동시에 프로스타글란딘의 공급로 중의 하나인 태반혈관이 폐쇄되고 순환 혈관수축 물질이 증가한다. 또한, 폐순환의 역할이 시작되면서 폐의 팽창으로 폐 저항이 감소되고 폐 혈류와 동맥혈 산소분압이 증가하여 동맥관 중층의 평활근이 수축하면서 두꺼워진 내막이 동맥관 내강 쪽으로 용기를 일으키면서 출생 후 24시간 내에 기능적인 폐쇄(functional closure)가 일어난다. 이후 수주(대개 2-3주)내에 내막하층(subintimal layer)의 퇴화(degeneration)와 섬유화(fibrosis) 과정이 진행되면서 해부학적인 폐쇄(anatomic closure)가 완료된다.

태아가 성장할수록 혈관수축효과가 혈관이완효과보다 우세해지는데, 이는 동맥관 폐쇄를 가속화하는 한 기전이기도 하며 출생 후 신체가 알아서 직렬순환(series circuitry)에 대비하는 과정이기도 하다. 따라서 태아가 미숙할수록 동맥관이 개존되어 있을 확률이 높고, 실제로 체중 1,200g이하 조산아의 약 80%가 동맥관 개존을 가지고 있다. 여아에서 발병이 두 배 가량 높으며, 선천성 심질환의 약 5-10%를 차지하고 조산아 및 저체중아에서 특히 발생빈도가 높다. 미숙아는 태어난 후 성숙과정이 진행됨에 따라 자발적인 동맥관 폐쇄가 흔히 일어나지만 정상 분만아의 동맥관개존의 자발적인 폐쇄는 흔치 않다. 현재까지 알려진 원인은 없지만 일부 유전적 질환이나 임신 초기에 풍진 감염 시 동반되는 경우도 있다.

미숙아 동맥관 개존의 치료에 사용하는 대표적인 약물인 Indomethacin(Indocin<sup>®</sup> Inj)은 NSAIDs 약물로 정확한 기전은 알려진 바 없으나, 프로스타글란딘의 합성을 억제하여 신생아의 대동맥관 개존을 치료하는 것으로 생각된다. 또 다른 약물인 Ibuprofen(Pedea<sup>®</sup> Inj) 또한 NSAIDs로서 프로피온산 유도체의 비선택성 COX inhibitor이다. 동맥관 개존증의 약물적 치료는 출생 24시간 이내에 투여하는 예방적 용법과 동맥관 개존증이 진단된 후 치료적 목적으로 투여하는 용법이 있다. Ibuprofen의 예방적 용법은 아직 논란의 여지가 있으며, 치료적 목적으로 사용 시 경구 제제 또한 약효가 보고되었으나 연구된 바가 적다. Ibuprofen은 Indomethacin의 대체 약물로써 동맥관 폐쇄 효과는 동등하고, 위장관, 신장 및 뇌의 혈액역학적 이상, 대사변화의 부작용은 적은 것으로 보고된 바 있다. 하지만 우리나라에서 실시한 한 비교 논문에서는 동맥관 폐쇄율, 혈청 나트륨 농도, 혈청 BUN 농도, 혈청 creatinine 농도, 소변 배설량 모두 통계학적으로 유의한 차이가 없었으며, 그 외 약효 및 부작용 모두 통계학적으로 유의한 차이가 없다는 결과를 보인 논문들도 다수 발표되었다.

Pedea<sup>®</sup> Inj 은 2012.7월까지 회귀의약품 센터에서 공급하였으나, 제약사 공급이 가능해지면서 8월 23일부터 원내에서 처방이 가능하며 회귀의약품인 Indocin<sup>®</sup> Inj는 과거에 원내에서 사용되었으나, 수입이 중단된 후 현재 국내공급이 어려운 것으로 알려져 있다. 두 약품에 대한 정보는 아래와 같다.




약품명 (성분명)	Indocin <sup>®</sup> 1mg/2ml (Indomethacin)	Pedea <sup>®</sup> 10mg/2ml (Ibuprofen)
용법 · 용량	1. 초회 용량: 0.2mg/kg 2. 2,3회 용량은 처음 투여 시의 생후나이에 따라 - 생후 48시간 미만: 0.1mg/kg IV at 12 to 24 hour intervals - 생후 2-7일: 0.2mg/kg IV at 12 to 24 hour intervals - 생후 7일 이상: 0.25mg/kg IV at 12 to 24 hour intervals 3. 20~30분에 걸쳐 주입한다.	1. 초회 용량: 10mg/kg IV 2. 2,3회 용량: 5mg/kg IV q 24hrs 3. 초회 주입은 생후 6시간 이후에 실시하고, 15분에 걸쳐 주입한다.
주의사항	주사제는 반드시 1mL 내지 2mL의 무보존제 멸균 염화나트륨 주사용수(0.9%) 혹은 무보존제 멸균주사용수로 조제한다. 보존제로 사용되는 벤질알코올은 신생아에게 독성을 유발하므로 모든 희석제에는 보존제가 함유되어서는 안된다.	가급적 희석하지 않은 상태로 주입한다. 만일 필요하다면 0.9% 생리식염 주사액 또는 5% 포도당 주사액으로 주입 용량을 조절할 수 있다.
보험약가	-	1앰플당 151,100원
공급처	-	삼오제약

(약물정보파트 김지에 약사)

## References

1. www.kidheart.com, www.uptodate.com, www.saveheart.or.kr
2. 최옥선 외, The effects of ibuprofen and indomethacin therapy for patent ductus arteriosus in preterm infants, Korean Journal of Pediatrics Vol.49.No.12,2006;1315-23.

## 주사조제의 안정성 (IV Admixture Stability)

약품명 (성분)	Klaricid <sup>®</sup> Inj 500mg (Clarithromycin)	
	Reconstitution	주사용 증류수 10ml를 가하여 흔들어 용해한다(50mg/ml). 반드시 주사용 증류수를 사용해야 하며 보존제나 무기염을 함유한 제제로 용해해서는 안 된다.
	Dilution	위 용해된 약액을 다음의 희석 가능한 용액 250ml에 희석한다(약 2mg/ml). * 희석 가능한 용액: 5% dextrose in Lactated Ringer's액, 5% dextrose, Lactated Ringer's, 5% dextrose in 0.3% NaCl, Normosol-M in 5% dextrose, Normosol-R in 5% dextrose, 5% dextrose in 0.45% 염화나트륨, 0.9% 염화나트륨
	주사액 조제	* Reconstituted vial: 5~25℃에서 24시간 이내 사용 * Diluted solution: 실온 6시간, 5℃에서 24시간 이내 사용
투여	- 투여: 성인 1회 500mg(역가)을 1일 2회 60분 이상에 걸쳐 정맥 점적주사한다. - 투여 시 주의사항: 이 약을 Bolus 주사하거나 근육주사해서는 안 된다. 크레아티닌 클리어턴스가 30ml/min 이하의 신장애 환자에는 용량을 절반으로 줄여야 한다.	
참고문헌	Insert paper	

## Pharmacy News Brief

## 〈약품변경사항〉 (9/1~9/20)

## 1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제약사	비고
Trientine	Syprine <sup>®</sup> Cap 250mg	250mg/C	인비다	완제수입, 희귀, 냉장, 품목대체
Vacc, Influenza Virus	Influenza Vacc 0,25ml (소아/GC플루 <sup>®</sup> )	0,25ml/PFS	녹십자	비급여, 냉장
	Influenza Vacc 0,5ml (GC플루 <sup>®</sup> )	0,5ml/PFS		
	Flumist <sup>®</sup> Nasal Spray 0,2ml	0,2ml/EA		

## 2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제약사	비고
Enteral nutrition liquid	Ensure <sup>®</sup> (250ml/Can)	250ml/Can	에보트	제약사수입 중단
Enteral nutrition liquid	Nutrilan <sup>®</sup> Sol 500ml	500ml/Bag	영진	제조사 생산 중단, 2012-2차 약사위원회 결정 (대체: Hamonilan <sup>®</sup> Sol 200ml/Bag, HARmonilan <sup>®</sup> Sol 500ml/Bag)
Ganciclovir	Virgan <sup>®</sup> Opth, Gel 0,15%	5g/Tube	삼일	제약사수입 중단
Total nutrition admixture	Kabitwin <sup>®</sup> Inj 1000ml (Central)	1,000ml/Bag	대한	제조사 생산 중단
Trientine	Trientine <sup>®</sup> Cap 250mg (희귀/원외)	250mg/C	인비다	희귀약품센터 공급 중단(대체: Syprine <sup>®</sup> Cap 250mg)
Vacc, Influenza Virus	Fluad <sup>®</sup> Inj 0,5ml (65세 이상)	0,5ml/PFS	노바티스	제약사수입 중단
Vacc, Influenza Virus	IDflu <sup>®</sup> Inj 9mcg/0,1ml/PFS	0,1ml/PFS	사노파파스티르	제약사수입 중단
Vacc, Influenza Virus	Vaxigrip <sup>®</sup> Inj 0,25ml/PFS	0,25ml/PFS	사노파파스티르	임시품목대체 중단 (대체: Influenza Vacc 0,25ml(소아/GC플루 <sup>®</sup> ))
Vacc, Influenza Virus	Agrippal <sup>®</sup> S1 0,5ml/PFS	0,5ml/PFS	노바티스	임시품목대체 중단 (대체: Influenza Vacc 0,5ml(GC플루 <sup>®</sup> ))