



# Pharmacy Newsletter

발행일 : 2013년 4월 30일  
발행인 : 이영희  
발행처 : 아주대학교병원 약제팀  
편집인 : 견진옥, 이선미, 김민정, 최지혜

443-721 경기도 수원시 영통구 원천동 산5번지 TEL : 031-219-5678,5684 Fax : 031-219-4865

## 해외 약물 안전성 정보

### ■ Zithromax® (Azithromycin): Drug Safety Communication - Risk of Potentially Fatal Heart Rhythms

미FDA는 항생제인 Azithromycin 투여 시 치명적인 불규칙한 심장 박동을 초래하는 비정상적인 전기활동 변화가 나타날 수 있다고 경고하였다. 특히 QT 간격 연장 증후군이 있거나 혈중 칼륨 또는 마그네슘 수치가 낮은 환자, 서맥 또는 비정상적인 심장 리듬 또는 부정맥을 치료하는 특정 약품을 투여하는 환자에서 이러한 부작용이 나타날 위험이 증가하는 것으로 알려져 있다. 그러므로 심혈관계 질환 위험이 있는 환자에게 azithromycin을 치료제로 선택하고자 하는 경우 Torsades de pointes 및 치명적인 심장리듬 변화 가능성을 염두에 두어야 한다고 권고하였다.

- FDA, 12/MAR/2013 -

### ■ Samsca® Tab(Tolvaptan): Drug Safety Communication - FDA Limits Duration and Usage Due To Possible Liver Injury Leading to Organ Transplant or Death

미FDA는 심부전, 항이뇨호르몬 분비 이상 증후군(Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone, SIADH)인 환자에서 임상적으로 유의한 고혈량성(hypervolemic) 또는 정상 혈량성(euvolemic)인 저나트륨혈증을 치료하기 위해 사용되는 삼스카 정(selective vasopression V2-receptor antagonist)이 최근 대규모 임상시험에서 간 손상의 위험이 증가되는 것으로 관찰되어 간질환이 있는 환자에게 사용하지 말 것과 30일 이상 투여하지 않도록 하는 내용을 제품라벨에 반영할 예정임을 발표하였다. 삼스카 정을 복용 중인 환자가 간질환의 징후를 보이면 투여를 중단해야 하며, 치료기간을 30일 이내로 제한하고 간경화를 포함한 간질환이 있는 환자에게 사용하지 않도록 권고하였다

- FDA, 30/APR/2013 -

## 국내 의약품 안전성 정보

### ■ 타목시펜 시트르산염 단일제(경구)

허가사항 중 4. 일반적 주의 항목에 '7) CYP2D6 불충분 대사자(poor metaboliser)에서 타목시펜의 가장 중요한 활성 대사체 중 하나인 엔독시펜의 혈중 농도가 더 낮은 것으로 문헌을 통해 보고되었다. 이 약을 CYP2D6을 억제하는 약물과 병용투여하는 경우 활성 대사체인 엔독시펜의 농도가 감소할 수 있다. 따라서 이 약 투여 중에는 CYP2D6의 강력한 저해제(예, 파록세틴, 플루옥세틴, 퀴니딘, 시나칼세트, 부프로피온)의 투여는 가능한 피해야 한다.'는 내용이 추가되었다.

- 식약처(MFDS), 8/APR/2013 -

### ■ Avastin® Inj (Bevacizumab)

허가사항 중 사용상 주의사항의 1. 경고항 3)상처 치유관련 합병증에 '치명적인 사례를 포함한 괴사근막염이 이 약을 투여한 환자에서 드물게 보고되었다. 일반적으로 상처치유 관련 합병증, 위장관계 천공 또는 누공형성 이후 발생하였다. 괴사근막염이 발생한 환자는 이 약 투여를 중단하고, 즉시 적절한 치료를 시작해야 한다.'는 내용이 추가되었다.

- MFDS, 11/APR/2013 -

### ■ “어린이 타이레놀 현탁액” 판매금지 조치

식품의약품안전처(MFDS)는 해열진통제인 (주)한국안센의 ‘어린이 타이레놀 현탁액’을 4월 23일부터 판매 금지한다고 발표하였습니다. 이번 조치는 어린이 타이레놀 현탁액의 주성분인 아세트아미노펜의 함량이 일부 제품에서 초과 함유될 가능성이 있다는 정보에 따른 사전 예방 차원에서 이루어졌다고 밝히고 2011년 5월 이후 생산된 모든 제품(사용기한: 2013.5월~2015.3월)이 판매금지 대상이며 4월 23일부터 병·외원에서 처방금지, 약국 및 편의점에서의 판매가 금지되고 4월 24일자 진료분부터 건강보험 급여를 중지한다고 발표하였습니다. 또한, 전문의약품으로 조제된 경우 아래와 같은 회수 및 보상 절차가 마련되어 알려드리오니 업무에 참고하시기 바랍니다.

- ① 환자의 환불 요청이 있을 시 약제의 사용 여부와 관계없이 처방된 전산 내역을 근거로 보험 약가 기준의 금액을 환불한다.
- ② 환자가 약제를 처방받아 구입할 경우 약가의 일부를 부담하나(30%~), 약국은 환자에게 보험약가의 100%를 환불한다.
- ③ 도매상은 약국으로부터 전달받은 환불자료를 첨부하여 한국안센에 환불 청구한다.

☞ 본원에서 사용 중이던 Tylenol Susp 32mg/ml(한국 안센)은 4월 23일자로 처방이 불가하도록 약품코드가 임시 폐기된 상태이며, 원내에서 투약 받은 환자 중 환불을 요구하는 경우 원내 외래약국 투약구에서 해당 처방 내역을 출력하여 제약사에 팩스로 전송하고 담당자가 직접 환자와 연락하여 환불받도록 하는 절차를 마련하여 시행 중에 있음을 알려드립니다(교직원 계시관 참조).

## 신약소개

### Pirespa® Tab 200mg (Pirfenidone)



#### 1. 성상

- 담황색~담황갈색의 타원형의 필름코팅정

#### 2. 기전

- 정확한 기전은 완벽하게 밝혀지지 않음. 하지만 피르페니돈은 섬유아세포의 증식을 감소시키고, 석회화와 관련된 단백질 및 사이토카인의 증식을 감소시킴으로써 섬유화를 억제함. 또한 피르페니돈은 염증세포의 축적을 억제하여 항염증 효과를 갖는 것으로 알려져 있음.

#### 3. 효능효과

- 특발성 폐섬유증의 치료

#### 4. 용법용량

- 성인: 이 약은 초기용량으로 1일 3회, 1회 1정(피르페니돈으로서 200mg)을 식후에 경구 투여함. 환자의 반응과 내약성에 따라 2주 간격으로 1회 1정(200mg)씩 증량하여 1일 3회, 1회 3정(1회 600mg, 1일 1800mg)까지 증량할 수 있음.
- 간장애 환자: 경증 내지 중등증의 간장애 환자(예, Child-Pugh A, B)에 대한 용량조절은 필요하지 않으나, 이 약의 혈중농도가 증가할 수 있으므로 신중하게 투여해야 함.
- 신장애 환자: 경증 내지 중등증의 신장애 환자에 대한 용량조절은 필요하지 않음. 중증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율(30mL/min) 또는 투석 중인 말기 신 질환 환자에게 이 약을 투여해서는 안 됨.

#### 5. 사용상 주의사항

##### < 다음 환자에는 투여하지 말 것 >

- 이 약의 주성분 또는 첨가제에 대해 과민성이 있는 환자
- 중증의 간장애 환자
- 중증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율(30mL/min)
- 플루복사민 병용투여 환자
- 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자(이 약은 유당을 포함하고 있음)

##### < 다음 환자에는 신중하게 투여할 것 >

- 간장애 환자(간기능 장애를 악화시킬 위험이 있음)
- 신장애 환자
- 고령자
- 광과민증 병력이 있는 환자

##### < 일반적 주의 >

- 이 약 투여 시 광과민증이 매우 흔하게 보고되었음. 이 약 투여기간 동안 직사광선(태양등 포함) 노출을 피하거나 최소화해야 함. 또한 외출 시에 긴소매 의복, 모자 등을 착용하고, 양산, 자외선 차단제 등을 사용하며, 광과민증을 일으키는 약물의 복용을 피해야 함.
- 이 약 투여 시 피부 이상반응(광과민증, 발진, 가려움증 등)이 나타날 수 있음. 이러한 경우, 의사에게 신속하게 알리도록 해야 함. 또한 중증도에 따라 용량 감량 또는 일시적인 투여중지를 고려해야 함.

- 이 약 투여 시 간효소(AST, ALT 등) 수치 상승을 동반하는 간기능 장애, 황달이 나타날 수 있음. 따라서 이 약을 투여하기 전에 간기능 검사(ALT, AST, 빌리루빈)를 실시함. 투여시작 후에는 정기적으로(최초 6개월 동안 1개월마다, 그 이후에는 3개월마다) 검사를 실시하여 환자 상태를 모니터링해야 함.
- 이 약 투여 시 간효소 수치가 유의하게 상승할 경우, 용량조절 또는 투여중단을 고려해야 함.

- 간효소(ALT/AST) 수치가 정상 상한치의 3~5배 상승한 경우: 투여약물 중 농도상승의 원인이 될 수 있는 약물을 모두 중단하고, 환자를 면밀히 모니터링함. 필요시 이 약의 용량을 감량하거나 투여를 중단함. 간기능 검사결과 정상범위 이내이고 내약성을 보인다면, 1일 권장용량으로 재 증량할 수 있음.
- 간효소(ALT/AST) 수치가 정상 상한치의 5배 이내 상승 및 고빌리루빈혈증 등의 증상을 동반할 경우: 이 약의 투여를 즉시 중지하고, 동일 환자에게 재투여해서는 안됨.
- 간효소(ALT/AST) 수치가 정상 상한치의 5배 이상 상승할 경우: 이 약의 투여를 즉시 중지하고, 동일 환자에게 재투여해서는 안됨.
  - 위장관계 이상반응(식욕부진, 구역, 설사 등)이 나타날 경우, 환자의 중증도에 따라 용량감량 또는 투여중단을 고려함.
  - 무과립구증, 백혈구감소, 호중구감소가 나타날 수 있으므로, 정기적으로 혈액검사를 실시함. 환자를 면밀히 모니터링하고, 필요 시 투여중지 등 적절한 처치를 실시함.
  - 이 약 투여 시 졸음, 어지러움, 휘청거림, 피로 등의 증상이 나타날 수 있으므로, 자동차 운전 등 위험을 수반하는 기계조작을 하지 않도록 주의함. 또한 어지러움이 개선되지 않거나 악화될 경우 용량 감량 또는 투여 중지를 고려해야 함.
  - 이 약 투여 시 체중감소가 흔하게 보고되었음. 따라서 이 약을 투여하는 환자의 체중을 모니터링 해야 하며, 임상적으로 유의한 체중감소가 나타날 경우 칼로리 섭취를 적절히 증가시켜야 함.

#### 6. 이상반응

- >10%
  - 중추신경계: 피로(22%)
  - 피부계: 발진(29%), 광과민 증상(12%)
  - 위장관계: 오심(33%), 설사(22%), 소화불량(17%)
- 3~10%
  - 중추신경계: 두통(10%), 어지러움(9%) 등
  - 피부계: 반점발진(4%), 가려움증(4%) 등
  - 내분비계: 안면홍조(3%)
  - 위장관계: 복부팽만(9%), 식욕부진(9%), 구토(9%), 식욕감퇴(8%) 등
  - 간장계: GGT 증가(5%), ALT 증가(4%), AST 증가(3%)
  - 근육계: 쇠약(6%)
  - 호흡기계: 호흡곤란(4%), 상기도 감염(3%)
- 1~3%
  - 발열, 협심증, 피부건조, 지질이상, 통풍, 위염, 요로감염 등
- <1% - 빈혈, 심방세동, 간염, 백혈구감소증 등

#### 7. 상호작용

- CYP1A2 저해제: 플루복사민은 CYP1A2에 대한 강력한 저해제로 이 약과 병용투여 시 피르페니돈의 노출이 4배 증가함. 따라서 이 약은 플루복사민과 병용투여해서는 안 됨. 중증도의 CYP1A2 저해제(예, 시프로플록사신, 아미오다론, 프로프라페논)와의 병용투여 시 피르페니돈의 혈중농도가 증가할 수 있으므로 주의해야 함.
- CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 저해제(예, 아미오다론, 플루코나졸, 클로람페니콜, 플루옥세틴, 파록세틴): CYP1A2 저해제와 병용투여 시 이 약의 혈중농도가 증가할 수 있으므로 주의해야 함.
- CYP1A2 유도제: 강력한 CYP1A2 유도제와 이 약의 병용투여 시 피르페니돈의 노출이 유의하게 감소할 수 있으므로 이 약과 병용투여하지 않음. 중증도의 CYP1A2 유도제(예, 오메프라졸)와의 병용투여 시 피르페니돈의 혈중농도가 낮아질 수 있음.

- ④ CYP450 유도제: 강력한 CYP450 유도제(예, 리팜피신)와 이 약의 병용투여 시 피르페니돈의 혈중농도가 유의하게 감소할 수 있으므로 병용투여하지 않음.
- ⑤ 흡연: 흡연은 강력한 CYP1A2 유도제로 흡연자에서 피르페니돈 노출은 비흡연자에 비해 약 50% 감소함. 따라서 이 약의 투여기간동안 금연해야 함.
- ⑥ 자몽주스: 자몽주스는 CYP1A2를 저해하므로 이 약을 투여하는 동안 자몽주스 섭취를 제한하여야 함.

#### 8. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 임부를 대상으로 이 약을 투여한 임상시험자료는 없음. 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에 대한 투여는 권장되지 않음.

- 피르페니돈 또는 대사체가 모유로 이행되는지 여부는 알려지지 않으므로, 수유부는 이 약을 투여 시 수유를 피해야 함.

#### 9. 소아 및 고령자에 대한 투여

- 18세 이하의 소아 및 청소년 환자에 대한 안전성·유효성이 확립되어 있지 않음.

#### 10. 포장단위 및 약가

- 100T/Box, 8,250원/정(비급여)

## ADR(Adverse Drug Reaction) 보고사례 소개

아래는 본원 약물감시센터에 보고된 약물유해반응 사례를 간단하게 정리한 것입니다.

### < 사례 1 >

의심약품(성분명)	Sigmat® Tab 5mg (Nicorandil)	증상	두통
History	35세 남자 환자로 흉통으로 순환기 내과 처방약 복용하던 중 두통 호소하여 Nicorandil 중단하고 molsidomine으로 약물 변경한 후 증상 호전 관찰되었습니다.		
평가	Nicorandil은 복용 초기에 일시적으로 두통이 발생할 수 있으며, 유해반응으로는 두통(3.6%), 구역/구토(0.44%), 어지러움(0.15%) 등이 보고되어 있습니다. 의심약제 투여기간 중 호소한 증상으로, Nicorandil 복용 중단한 후 증상이 호전된 것을 고려할 때 인과관계 타당하여 '비교적 명확함(Probable)'으로 평가되었습니다.		
Reference	제품설명서		

### < 사례 2 >

의심약품(성분명)	Gabapentin® Cap 100mg (Gabapentin)	증상	머리, 팔의 떨림
병용약품	Nifedipine, Dried ferrous sulfate, Sodium bicarbonate, Tamsulosin, Aspirin, Atorvastatin, Clopidogrel, Carvedilol		
History	2009년 Pontine infarction(뇌교경색)으로 신경과 입원 치료하였고, 2011년 Herpes zoster(대상포진)로 Gabapentin 복용하고 난 뒤 약물에 의한 근육간대경련(myoclonus) 발생 병력이 있는 72세 남자 환자로 2013년 3월 신장내과 방문해 Gabapentin 200mg을 새로 복용한 뒤 전신이 떨리는 증상으로 본원 내원하였습니다. 원인 의심 약제 중단 후 증상 조절을 위해 Clonazepam 0.5mg 추가하였습니다.		
평가	Gabapentin의 시판 후 조사에서 Local myoclonus 발생이 보고된 바 있습니다. 본 환자는 의심약제 추가 후 증상이 발현되었고 중단 후 호전되었으며, 병용약제를 지속적으로 투여 중이므로 가능성 배제하여 인과성은 '비교적 명확함(Probable)'로 평가되었습니다.		
Reference	Uptodate, com		

### < 사례 3 >

의심약품(성분명)	Pethidine® Inj 25mg/0.5ml (Pethidine)	증상	배뇨장애
History	복통으로 소화기내과 입원한 69세 남자 환자로, Pethidine 투여 직후 하복부 통증과 소변이 고여 있는 느낌을 호소하였습니다. Bladder irrigation 등 처치를 시도하던 중 투여 1시간 후 증상 호전되었다고 하여 Pethidine 재투약 하지 않고 tramadol이나 ketorolac으로 변경하였습니다.		
평가	Pethidine의 유해반응 빈도는 잘 알려져 있지 않으나 비뇨기계에서 소변축적, 배뇨장애, 요관 경련, 항이뇨 작용이 보고되고 있습니다. 의심약제 투여 후 곧바로 증상을 호소하여 시간적 인과성이 인정되며, 병용약제의 경우 시점상 배제 가능하여 Pethidine과 증상과의 인과성은 '비교적 명확함(Probable)'으로 평가되었습니다.		
Reference	Uptodate, com		

### < 사례 4 >

의심약품(성분명)	Hokunalin® Patch 0.5mg (Tulobuterol)	병용약품	Salbutamol	증상	팔 떨림
History	1세 여자 환자로 Ventolin nebulizer 거부하여 Hokunalin patch로 약제 변경하였고, 사용 후 떨림 증상 보여 patch 제거하였으며 이후 증상이 호전되었습니다. 팔을 부르르 떨고 입술이 파래지는 증상 보였으며, 예전에도 patch 사용 후 떨림 증상을 경험한 것으로 보고되었습니다.				
평가	Tulobuterol은 beta-2 receptor agonist로 성인 환자에서의 주요 유해반응은 진전(떨림)(빈도: 3.8%), 심계항진(2.7%), 가려움증/부작 부위 가려움증(2.5%) 등이 있으며, 소아에서는 흥반/부작 부위 흥반(5.2%), 가려움증/부작 부위 가려움증(4.7%) 등이 보고되고 있습니다. 의심약제 적용 후 증상 발생하였고 투여중단 후 증상 소실되었으며, 과거에도 patch에 의한 부작용을 경험한 것 등을 고려하여 '비교적 명확함(Probable)'로 평가하였습니다. 동일 기전을 가진 Salbutamol도 사용 중이므로 면밀한 관찰을 추천드립니다.				
Reference	약학정보원(www.health.kr), 제품설명서				

## Pharmacy News Brief

〈약품변경사항〉 (3/1~3/31)

## 1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제약사	비고
Rivaroxaban	XaRELto <sup>®</sup> Tab 15mg	15mg/T	바이엘	완제수입, 함량추가
	XarelTO <sup>®</sup> Tab 20mg	20mg/T		
Nimodipine	Nimodipine <sup>®</sup> Tab 30mg	30mg/T	삼진	품목대체, 제형추가
Vacc. MMR	MMR II <sup>®</sup> (MSD) Inj 0.5ml	0.5ml/V	MSD/SK	완제수입, 냉장, 비급여, 임시품목대체
Thioctic acid	Thioctomin <sup>®</sup> Inj 25mg	25mg/5ml/A	세종메딕스	완제수입, 비급여, 임시품목대체

## 2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제약사	비고
<b>약사위원회 결정 사항</b>				
Propofol	Aquafof <sup>®</sup> Inj 120mg/12ml	120mg/12ml/V	대원	대체: Pofol <sup>®</sup> Inj 120mg/12ml
	Aquafof <sup>®</sup> Inj 500mg/50ml	500mg/50ml/V		대체: Fresofol <sup>®</sup> MCT Inj 1% 500mg/50ml
Tetanus Ig	Hypertet <sup>®</sup> Inj 250unit/1ml	250unit/1ml/V	녹십자	대체: Tetabulin <sup>®</sup> Inj 1ml
Lidocaine HCl	Lidocaine <sup>®</sup> Jelly (치치용) 2%	120g/Tube	알리코	대체: Lidocaine <sup>®</sup> Jelly (치치용/성광)
Bethanechol chloride	Mytonin <sup>®</sup> Tab 25mg	25mg/T	드림파마	대체: Hinechol <sup>®</sup> Tab 25mg
Coagulation Factor VII	Novo Seven <sup>®</sup> RT Inj 250KIU	250KIU/V	노보 노디스크	동일 성분: Novo Seven <sup>®</sup> RT Inj 50KIU
Rabeprazole	Rabekhan <sup>®</sup> Tab 10mg	10mg/T	중외	대체: RAbiet <sup>®</sup> Tab 10mg
	Rabekhan <sup>®</sup> Tab 20mg	20mg/T		대체: RabiET <sup>®</sup> Tab 20mg
Leflunomide	Rheumide <sup>®</sup> Tab 10mg	10mg/T	중근당	대체: ARaVa <sup>®</sup> Tab 10mg
	Rheumide <sup>®</sup> Tab 20mg	20mg/T		대체: AraVA <sup>®</sup> Tab 20mg
Piperacillin + Tazobactam	TaZOPeran <sup>®</sup> Inj 2.25g	2.25g/V	중근당	대체: Tazocin <sup>®</sup> Inj 2.25g
	TazoPERAN <sup>®</sup> Inj 4.5g	4.5g/V		대체: Tazocin <sup>®</sup> Inj 4.5g
Ampicillin + Sulbactam	Unasyn <sup>®</sup> Inj 750mg	750mg/V	화이자	대체: Ubacsin <sup>®</sup> Inj 500+250mg
Orlistat	Xenical <sup>®</sup> Cap 120mg(원외)	120mg/C	로슈	대체: Oliet <sup>®</sup> Cap 120mg(원외)
Estradiol hemihydrate + Norethisterone acetate	Esdiof-half <sup>®</sup> Tab 28T/PAK(원외)	1.03+0.5mg/T	대웅	대체: Clivelle <sup>®</sup> Tab 28T/PAK(원외)

## 제조사 생산 중단, 제약사 수입 중단, 수급 불안

Cetraxate HCl	Neuer <sup>®</sup> Cap 200mg	200mg/C	제일	동일 성분 및 함량 약품 없음
Panipenem + Betamipron	Carbenin <sup>®</sup> Inj 0.5g	0.5+0.5g/V	제일	
Abciximab	Clotinab <sup>®</sup> Inj 5mg/2.5ml	5mg/2.5ml/V	이수 애플지스	동일 성분 : ReoPro <sup>®</sup> Inj 10mg/5ml, Clotinab <sup>®</sup> Inj 10mg/5ml
Aspirin	Aspirin <sup>®</sup> Direct Chew Tab 500mg	500mg/T	바이엘	동일 성분 및 함량: Rhonal <sup>®</sup> Tab 500mg
Tropisetron	Navoban <sup>®</sup> Cap 5mg	5mg/C	노바티스	동일 성분 약품 없음
Leuprolide acetate	Lucrin <sup>®</sup> Depot PDS Inj 11.25mg	11.25mg/PFS	에보트	대체: Leuplin <sup>®</sup> DPS Inj 11.25mg
Sodium chloride	0.9% NS <sup>®</sup> 3L/Bag	27g/3L/Bag	대한	대체: 0.9% NS <sup>®</sup> 3L/Bag(CJ)