



# Pharmacy Newsletter

발행일 : 2013년 5월 31일  
발행인 : 이영희  
발행처 : 아주대학교병원 약제팀  
편집인 : 견진욱, 최은향, 김민정, 정현정

443-721 경기도 수원시 영통구 원천동 산5번지

TEL : 031-219-5678,5684

Fax : 031-219-4865

## 해외 의약품 안전성 정보

### ■ Zolpidem tartrate (Stilnox® Tab, Stilnox CR® Tab)

미FDA는 불면증에 광범위하게 처방되고 있는 졸피뎀의 제품 라벨 변경을 승인하였다고 발표하였다. FDA는 지난 1월 해당 약품을 복용한 일부 환자(특히 여성)에서 다음날 아침 약물의 혈중농도가 운전 등 활동에 지장을 초래할 정도로 높게 측정되었다는 연구결과를 발표한 바 있으며, 서방형 제제 복용 환자 및 여성 환자에서 그 위험이 더 높을 수 있는 것으로 알려졌다. FDA는 **여성에게 속방형 제형을 투여 시 10mg에서 5mg으로, 서방형 제형인 경우 12.5mg에서 6.25mg으로 감량**하여야 하며, 졸피뎀을 포함한 다른 불면증 치료제 처방 시 환자의 증상을 치료할 수 있는 최저 약용량을 처방하고, 약물 복용 다음날 아침 완전히 깨어있다고 느끼더라도 주의집중장애를 경험할 수 있음을 환자에게 주시시키도록 권고하였다.

- FDA, 14/MAY/2013 -

## 국내 의약품 안전성 정보

### ■ 발프로산 성분 함유 제제 - 의약품 안전성 서한(MFDS, 2013.5.8)

최근 미FDA는 항전간제 “발프로산 제제”에 대하여 편두통 예방 목적으로 임부에게 사용하지 않도록 의료진 및 환자에게 주의 권고하였다고 발표하였다. 이번 조치는 발프로산 제제를 복용한 임부와 그 외 항전간제를 복용한 임부가 출산한 소아의 인지능력(IQ)을 비교한 임상연구 결과에서 발프로산 제제를 복용한 임부가 출산한 소아에서 인지능력(IQ) 감소가 나타남에 따른 것으로, FDA pregnancy category 등급에 대하여 간질 등 다른 적응증은 기존 D 등급을 유지하되, 편두통 예방 적응증은 기존 D 등급에서 X 등급으로 높일 예정이라고 밝혔다. 이에 식약처(MFDS)는 추후 해당 품목의 안전성·유효성 전반에 대한 평가를 통하여 허가사항 변경 등 필요한 조치를 취할 계획이며, 환자를 위한 추가 정보 및 의약품전문가를 위한 추가 정보가 포함된 안전성 서한을 발표하였다.

### ■ 황산마그네슘 50% 함유 주사제 - 의약품 안전성 서한(MFDS, 2013.6.3)

최근 미FDA는 “황산마그네슘” 50% 함유 주사제를 임부의 조산통 억제 목적으로 장기 사용할 경우, 태내에서 이 약에 노출된 영아의 골격이상 위험 등으로 동 제제를 5~7일 이상 사용하지 않도록 의료진 및 환자에게 주의를 권고하였다. 이번 조치는 미국 유해사태보고시스템(FAERS)에 보고된 유해사태 및 역학연구 검토 결과에 따른 것으로, 미국 FDA는 조산통 치료를 위해 5~7일 이상 동 제제를 지속 투여할 경우 태아의 골격이상 및 저칼슘혈증을 초래할 수 있다는 경고를 제품 허가사항에 추가하고 태아위험도 분류를 기존 A 등급에서 D 등급으로 변경할 계획이라고 밝혔다. 또한, FDA는 조산통 억제를 위한 이 약의 사용은 미국 내에서 허가된 적응증이 아님을 밝히고 이러한 허가초과 사용의 안전성과 유효성은 확립되지 않았음을 강조하였다. 이에 식약처(MFDS)는 이 약의 안전한 사용을 위하여 국내에 허가된 효능·효과의 범위 내에서 사용할 것과 ‘환자를 위한 추가 정보’, ‘의약품전문가를 위한 추가 정보’가 포함된 안전성 서한을 발표하였다.

### ■ 벤라팍신 함유 경구제 (Venexor XR® Cap 37.5mg, 75mg) - 허가사항 변경(MFDS, 2013.5.21)

기존의 국내 허가사항 중 용법·용량 정보에 두 가지 항목이 추가되었다. 7번 항목으로 “정신질환 치료를 하기 위한 MAO 저해제 전환 관련”으로 ‘정신질환 치료를 위한 MAO 저해제 투약을 중단하고 동 제제 치료를 시작할 경우 적어도 14일 이상 간격을 두어야 한다. 반대로, 정신질환 치료를 위해 MAO 저해제 투약을 시작하려면 동 제제 투약 중단 후 적어도 7일이 경과해야 한다.’는 내용이 추가되었으며, 8번 항목으로 “리네졸리드 또는 메칠렌블루와 같은 다른 MAO 저해제”에 관한 내용으로 ‘리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 긴급히 투여할 필요가 있을 수 있으며, 대체약물이 없고 특정 환자에서 치료의 유의성이 세로토닌 증후군 위험성을 상회한다고 판단되는 경우 동 제제를 즉시 중단하고 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여할 수 있다. 환자는 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여한 지 7일 또는 마지막 투여 후 24시간 중 먼저 오는 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 한다. 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 마지막 투여로부터 24시간 후 동 제제 치료를 다시 시작할 수 있다. 비정맥투여(경구 정제 또는 국소 주사)로 메칠렌블루 제제 투여 또는 동 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사한 경우에 대한 위험성은 명확하지 않다. 그럼에도 불구하고 임상에서는 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급증상 가능성을 인지해야 한다.’는 내용이다.

## 신약소개

### Samsca® Tab 15mg, 30mg (Tolvaptan)



( 15mg/T )



( 30mg/T )

#### 1. 성상

- 15mg: 파란색의 원형 정제(각인:SAMSCA, 15)
- 30mg: 파란색의 사각 정제(각인:SAMSCA, 30)

#### 2. 기전

- 아르기닌 바소프레신(AVP) 수용체의 아형인 V2와 V1 수용체에 29:1의 비율로 결합하여 길항작용을 함. V2 수용체에 대한 길항작용을 통해 혈청 전해질의 손실 없이 자유수의 배출을 증가시켜 총 체액 배출량 및 소변량이 증가하게 되고, 소변의 삼투압이 감소하게 되며 결과적으로 정상 혈청 나트륨 농도를 유지하게 됨.

#### 3. 효능효과

- 심부전, 간경화, 항이뇨호르몬 분비 이상 증후군(SIADH) 환자 등에서 임상적으로 유의한 고혈량성(hypervolemic) 또는 정상 혈량성(euvolemic)인 저나트륨혈증 [혈청 중 나트륨 농도가 125mEq/L 미만이거나, 증상이 있으며 수분제한에 의한 보정을 할 수 없는 저나트륨혈증]의 치료

#### 4. 용법용량

- 성인에서의 권장 초기용량은 1일 1회 15mg임. 목표 혈청 나트륨 농도에 도달하기 위하여, 최소 24시간 이상 간격으로 1일 1회 30mg로 증량하며, 최대 1일 1회 60mg로 증량함.
- 이 약은 주로 아침에 복용하며, 식사와 관계없이 물과 함께 씹지 않고 삼키도록 함. 이 약 투여 후 첫 24시간 동안에는 수분 제한을 하지 않도록 하며, 갈증이 나타나는 경우에는 수분 섭취를 지속하도록 함.
- 이 약으로의 치료 시작 및 용량 조절 기간 동안에 혈청 중 전해질 및 체액량 변화를 면밀히 모니터링하도록 함.
- 이 약을 중단하는 경우에는 중단 후 수분 제한을 다시 시작하도록 하고, 혈청 나트륨 농도 및 체액량 변화를 관찰하도록 함.

#### 5. 사용상 주의사항

##### ① 경고

- 이 약의 최초 투여 및 투여 재개는 병원에서 이루어져야 하며, 혈청 나트륨 농도를 관찰하여야 함.
- 이 약은 혈청 나트륨 농도의 급속한 증가를 초래할 수 있으므로 치료 시작 후 혈청 나트륨 농도와 체액량을 정기적으로 면밀히 모니터링해야 함.
- 저나트륨혈증의 갑작스러운 교정 시(예. >12mEq/L/24시간) 삼투압성 탈수증 증후군(Osmotic demyelination syndrome)을 초래할 수 있으며, 결과적으로 조음곤란증, 무언증, 삼킴 곤란, 졸음증, 정동변화, 사지불완전마비를 유발할 수 있음. 저산소증, 심각한 영양실조, 알코올중독 또는 진행된 간질환 환자 등과 같이 민감한 환자에서는 교정 속도를 늦추는 것이 권장됨.

##### ② 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민증인 환자
- 혈청 나트륨 농도를 긴급히 올릴 필요가 있는 환자
- 갈증을 느끼지 못하거나 적절히 반응할 수 없는 환자

- 저혈량성(hypovolemic) 저나트륨혈증 환자
- 강력한 CYP3A 억제제를 투여 받는 환자
- 무뇨증 환자
- 체액 고갈 환자
- 고나트륨혈증 환자
- 임부, 임신 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하지 않아야 함.

##### ③ 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 간경화 환자
- 탈수 및 혈량저하증 환자
- 당뇨병 환자
- 심각한 관상 동맥 질환이나 뇌혈관 질환이 있는 환자 및 고령자
- 고칼륨혈증 또는 혈청 중 칼륨 농도를 증가시키는 약물을 복용하는 환자
- 노 배출 폐쇄 환자
- 신장에 환자

#### 6. 이상반응

##### ① >10%

- 소화기계: 오심(21%), 구갈(7~13%)
- 신장: 빈뇨(4~11%), 다뇨(4~11%)
- 기타: 구갈(12~16%)

##### ② 2-10%

- 중추신경계: 발열(4%)
- 내분비계: 고혈당증(6%), 고나트륨혈증(<2%)
- 소화기계: 위장관출혈(간경화환자 10%), 변비(7%), 식욕부진(4%), 간독성(≤4%)
- 근골격계: 쇠약(9%)

##### ③ <2%

- ALT 증가, 빌리루빈 증가, DVT, 당뇨병성 케톤산증, 횡문근 용해, 질출혈 등

#### 7. 상호작용

##### ① 다른 약물이 이 약에 미치는 영향

- 케토코나졸 등 강력한 CYP3A 억제제
  - : 이 약은 주로 CYP3A에 의해 대사됨. 따라서 이 약과 강력한 CYP3A 억제제는 병용하지 않아야 함.
- 중등도의 CYP3A 억제제
  - : 중등도의 CYP3A 억제제와 병용 투여 시 이 약의 노출은 상당히 증가할 것으로 예측됨. 따라서 이 약과 중등도의 CYP3A 억제제와의 병용은 일반적으로 피해야 함.
- 자몽 주스
  - : 자몽 주스와 이 약의 병용 투여 시 톨팍탄의 노출은 1.8배 증가함.
- P-gp 억제제
  - : P-gp 억제제(예. 사이클로스포린)와 이 약을 병용 시 임상적 반응에 따라 이 약의 용량 감소가 필요할 수 있음.
- 리팜핀 및 다른 CYP3A 유도제
  - : 리팜핀은 CYP3A 및 P-gp 유도제임. 따라서 리팜핀 및 다른 유도제(예. 리파부탄, 리파퀼탄, 마르비탈류, 페니토인, 카르바마제핀 및 세인트 존스 워트(St. John's Wort))를 병용 시 이 약의 일반적인 용량 수준이 관찰되지 않아 이 약의 용량 증가가 필요할 수 있으므로 환자의 반응에 대하여 면밀히 모니터링해야 함.

##### ② 이 약이 다른 약물에 미치는 영향

- 디곡신
  - : 디곡신은 P-gp의 기질이고 이 약은 P-gp의 억제제임. 이 약과 디곡신의 병용 시 디곡신의 노출이 1.3배 증가하였음.

8. 임부 및 수유부에 대한 투여

- ① 임부: 임부 분류(Pregnancy Category) C에 해당하는 약물로, 이 약은 임신기간 동안 복용하지 않아야 함.
- ② 수유부: 이 약이 사람의 유즙으로 분비되는 지는 알려져 있지 않으므로, 수유부에게는 이 약 투여의 중요성을 고려하여 수유 또는 이 약의 투여 중단을 결정하여야 함.

9. 소아 및 고령자에 대한 투여

- 이 약은 18세 미만의 소아 및 청소년에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않았음.

10. 간장애 환자에 대한 투여

- 경증 및 중등증의 간장애 환자(Child-Pugh 등급 A 및 B)에 투여 시 톨맵탄 노출에 임상적으로 유의한 정도의 영향을 나타내지 않으므로 용량 조절은 필요하지 않음. 중증 환자(Child-Pugh 등급 C)에 대해서는 정보가 없으므로 전해질 및 체액량을 면밀히 모니터링하도록 함.

11. 포장단위 및 보험약가

- 15mg: 10정/Box, 16,200원/정
- 30mg: 10정/Box, 16,200원/정

특집

TNF (Tumor Necrosis Factor) blocker

TNF- $\alpha$ (Tumor Necrosis Factor alpha, 이하 TNF- $\alpha$ )는 cytokine의 일종으로 염증유도물질로 작용하며, 면역체계를 조절하여 세포자살(apoptotic cell death) 유도, 악성종양 성장 억제 등의 다양한 역할을 한다. 현재 TNF- $\alpha$  blocker들은 대부분 류마티스 관절염의 치료에 쓰이고 있는데, 이는 정상 조직보다 류마티스 관절염 조직에 더 많이 존재하는 활성화된 대식세포와 섬유모세포가 cytokine, 특히 TNF- $\alpha$ 를 다량 분비하여 유허막 세포에서의 collagenase와 PGE2 생성, 골흡수 촉진 등을 일으키는 것으로 밝혀졌기 때문이다.

본원에서 사용 중인 TNF- $\alpha$  blocker는 다음과 같다.

약품명	Simponi® Inj 50mg/0.5ml/PFS	Enbrel® Inj 25mg/0.5ml/PFS, 50mg/1ml/PFS	Humira® Inj 40mg/0.8ml/Pen	Remicade® Inj 100mg/V	Remsima® Inj 100mg/V
성분명	Golimumab	Etanercept	Adalimumab	Infliximab	
분류	Monoclonal antibody	TNF receptor에 작용하는 DNA-derived protein	Monoclonal antibody		
허가 적응증	성인	류마티스 관절염, 건선성 관절염, 강직성 척추염	류마티스 관절염, 건선성 관절염, 강직성 척추염, 건선	류마티스 관절염, 건선성 관절염, 강직성 척추염, 크론병, 궤양성 대장염, 건선	
	소아	소아 적응증 미확립	특발성 관절염, 만성 중증 건선	활성 다관절형 특발성 관절염	크론병 및 궤양성 대장염
투여 경로	SC (환자 자가투여 가능)			IV inf, over 2hr	
투여용량	50mg Q 1 mon	25mg twice weekly 또는 50mg once weekly	40mg Q 2 wks (적응증별로 다름)	1. 류마티스성 관절염: 3mg/kg at 0, 2, 6wks, then Q 8 wks 2. 그 외: 5mg/kg at 0, 2, 6 wks, then Q 8 wks (단, 강직성 척추염은 6~8주마다)	
보험약가	833,000원/PFS	121,991원/25mg/PFS, 213,484원/50mg/PFS	434,289원/Pen	390,412원/V	370,892원/V

TNF- $\alpha$  blocker의 작용 기전은 크게 두 가지이다. 첫 번째로 Soluble TNF receptor는 인체에 존재하는 물질로 TNF- $\alpha$ 에 대해 높은 친화성을 가진 분자이며 이러한 수용체는 세포표면에서 떨어져 나와 cytokine과 결합하여 염증을 억제하는 작용을 한다. 현재까지 55kd와 75kd의 2가지 TNF 수용체가 발견되었는데 이 두 가지 모두가 활성화된 세포에서 분비될 수 있다. 이러한 특성을 이용하여 Etanercept가 만들어졌으며 류마티스 관절염, 건선관절염, 강직성척추염 등 여러 가지 류마티스 질환에서 치료제로 사용되고 있다. 또 다른 기전은 anti-TNF monoclonal antibody로 TNF에 대한 antibody로 작용하여 그 작용을 막는 것으로, 약물 투여 시 류마티스 관절염 환자의 통증, 붓기, 전반적인 상태 등이 급격하게 호전되는 것을 보이며, 강직성 척추염, 건선관절염 등에서도 좋은 효과를 보이고 있다.

TNF- $\alpha$  blocker의 부작용으로는 면역억제 등과 관련하여 감염(결핵 및 만성 B형 간염의 재활성화 포함), 림프종 등이 있고, 면역이상으로 중추신경계 탈수초성 질환 및 항행항체의 발생, 루푸스 유사 증후군(lupus-like syndrome)의 가능성 등이 알려져 있다.

< 약무정보파트 정현정 약사 >

References

1. 제품설명서
2. Leia CR Silva, Luciena CM Ortigosa, Gil Benard, Anti-TNF- $\alpha$  Agents in the Treatment of Immune-mediated Inflammatory Diseases: Mechanisms of Action and Pitfalls, Immunotherapy. 2010 Nov;2(6):817-33.

## Pharmacy News Brief

〈약품변경사항〉 (4/1~5/15)

## 1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제약사	비고
Repaglinide	Repanorm® Tab 0.5mg	0.5mg/T	다림바이오텍	완제수입, 품목대체
Haemophilus influenzae type B	EuHib® Inj 0.5ml	0.5ml/V	엘지생명과학	완제수입, 품목대체
Pilocarpine HCl	IsoptoCARpine® Eye Drop 2% 15ml	15ml/Btl	한국알콘	완제수입, 품목대체
Abiraterone	Zytiga Tab(유상)® 250mg(120T/Bot)	250mg/T	한국얀센	완제수입, 비급여
	Zytiga Tab(무상)® 250mg(120T/Bot)	250mg/T	한국얀센	완제수입, 약가무상

## 2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제약사	비고
Mannitol	20% Mannitol® 100ml/Bag	100ml/Bag	씨제이	2012-4차 약사위원회 결정 (대체: 20% Mannitol(대한)® 100ml/Bag)
Risedronate	Actonel® Tab 150mg	150mg/T	한독약품공업	2012-4차 약사위원회 결정 (대체: Risenex-M® Tab 150mg)
Cefotetan	Cefotetan® Inj 1g	1g/V	종근당	2012-4차 약사위원회 결정 (대체: Yamatetan® Inj 1g)
Tolperisone HCl	Crenol® Inj 100mg/1ml	100mg/1ml/A	대한약품공업	식약처 회수조치 명령에 따른 생산중단
Escitalopram oxalate	Etalop® Tab 10mg	10mg/T	동화약품공업	2012-4차 약사위원회 결정 (대체: Lexapro® Tab 10mg)
Megestrol acetate	MEGACE Susp® 10ml/PAK	10ml/PAK	보령제약	2012-4차 약사위원회 결정
	MEGACE Susp® 20ml/PAK	20ml/PAK	보령제약	
Coagulation Factor VII(Eptacog alfa)	Novo Seven RT® Inj 100KIU	100KIU/V	노보노디스크	2012-3차 약사위원회 결정 (Novo Seven RT® Inj 50KIU 사용중)
Tibolone	Libron® Tab 2.5mg	2.5mg/T	명문제약	2013-1차 약사위원회 결정 (대체: Livial® Tab 2.5mg)
Nimodipine	Nimotop® Tab 30mg	30mg/T	바이엘코리아	생산중단 (대체: Nimodipine® Tab 30mg)
Mebeverine	Duspatalin® Tab 135mg	135mg/T	JW중외제약	생산중단
Cetrimide	OptaGEL® Eye Gel 0.5mg	0.5mg/Tub	삼일제약	생산중단
Valproate Sodium	Orfil Long® Cap 300mg	300mg/C	부광약품	생산중단
Rebamipide	Rebaratin® Tab 100mg(원외)	100mg/T	종근당	생산중단
Repaglinide	Novonorm® Tab 0.5mg	0.5mg/T	노보노디스크	수입중단 (대체: Repanorm® Tab 0.5mg)
Vacc.Hemophilus influenzae B	HIBerix® Inj 0.5ml	0.5ml/V	녹십자 PBM	수입중단 (대체: EuHib® Inj 0.5ml)
Tropisetron	Navoban® Inj 5mg/5ml	5mg/5ml/A	한국노바티스	수입중단
Peritoneal dialysate	K-Gambrosol trio 10® (2L/TB)	2L/Bag	한국갬브로	제조사/판매사/약품명/EDI 변경 (대체: GAMBROSOL 10 Trio® 2L/TB)
Peritoneal dialysate	K-Gambrosol TRIO 40®(2L)	2L/Bag	한국갬브로	제조사/판매사/약품명/EDI 변경 (대체: Gambrosol 40 Trio® 2L/TB)