



# Pharmacy Newsletter

발행일 : 2013년 8월 31일

발행인 : 이영희

발행처 : 아주대학교병원 약제팀

편집인 : 견진옥, 최은향, 김민정, 정지원

443-721 경기도 수원시 영통구 원천동 산5번지

TEL : 031-219-5678,5684

Fax : 031-219-4865

## 해외 의약품 안전성 정보

### ■ Mefloquine Hydrochloride: Drug Safety Communication - Label Changes Due To Risk of Serious Psychiatric and Nerve Side Effects

미FDA는 항말라리아제인 Mefloquine hydrochloride와 관련한 정신·신경계 약물부작용에 대한 경고를 강화하였다고 공지하였다. 신경계 부작용으로 어지러움, 균형감각 소실, 귀울림 증상이, 정신계 부작용으로는 불안, 의심, 우울, 환각 등의 증상이 포함된다. 이중 신경계 부작용은 약물을 복용한 기간에 관계없이 나타날 수 있으며, 복용 중단 후 증상이 수개월에서 수년 또는 영구적으로 지속될 수 있는 것으로 알려져 있다. Mefloquine hydrochloride는 Mefloquine-susceptible P. falciparum and P. vivax에 의한 경증~중등도의 급성 말라리아 치료 및 P. falciparum(chloroquine-resistant P. falciparum 포함), P. vivax에 의한 말라리아 감염 예방에 사용되는 약물로 말라리아를 예방하기 위해 약물을 복용하는 중에 정신·신경계 부작용이 발생하는 경우 mefloquine을 중단하고 대체약물을 사용해야 한다.

- FDA, 29/JUL/2013 -

### ■ Acetaminophen: Drug Safety Communication - Association with Risk of Serious Skin Reactions

미FDA는 acetaminophen 복용 시 드물지만 심각한 피부계 부작용이 발생할 수 있는 것으로 의료진에게 공지하였다. acetaminophen은 통증을 경감하고 발열을 감소시키기 위해 사용하는 약으로 전 세계에서 다양한 용량으로 오랜 기간동안 사용해 왔으며 SJS, TEN, AGEP 등의 심각한 피부계 부작용 발생 빈도는 명확히 알려져 있지 않다. 이는 FDA Adverse Event Reporting system(FAERS) database 및 의학 문헌을 검토하여 얻은 결과로 의료진은 acetaminophen 투여 시 드물지만 심각한 피부계 부작용이 발생할 수 있다는 사실을 인지해야 하고, 이러한 부작용을 경험한 환자는 acetaminophen을 다시 복용하지 말 것과 대체약에 대해 의료진과 상의할 것을 권고하였다.

- FDA, 1/AUG/2013 -

## 국내 의약품 안전성 정보 및 허가사항 변경

### ■ '틴달화된 락토바실러스 아시도필루스' 함유 제제 (의약품 안전성 서한)

식약처는 '급성 설사'에 사용되는 "틴달화된 락토바실러스 아시도필루스" 함유 유산균 제제인 동화약품의 락테올 캡슐, 락테올 정 및 락테올 과립이 최초 허가 받은 유산균종이 아닌 다른 균종으로 제조되고 있는 것으로 파악됨에 따라 변경된 균종이 최종 확인될 때까지 잠정 판매중단 조치를 실시하는 한편, "락테올" 제품의 제네릭 제품 59개 품목에 대해서도 판매 중단 및 회수 조치를 병행하였다고 밝혔다. 금번 조치는 국내 오리지널 제품인 동화약품 '락테올' 제품의 유효 성분이 허가받은 '틴달화된 락토바실러스 아시도필루스'가 아닌 '락토바실러스 퍼펜팅과 락토바실러스 델브뤼키'로 파악됨에 따른 조치로써, 동 균종이 현재 건강기능식품 및 식품에서 보편적으로 사용되는 등 안전성에는 문제가 없으나, 식약처에서 허가한 효능·효과(급성 설사 등)가 입증 부족하여 내려진 조치임을 설명하고 차후 문헌조사 및 임상시험을 실시하여 효능 조정 또는 판매 재개 허용 등 후속조치를 신속하게 취할 계획임을 안전성 서한으로 발표하였다.

- 식약처, 8/AUG/2013 -

### ■ 알프라졸람 단일제 (허가사항 변경)

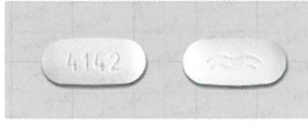
해당 약품의 국내 허가사항 중 3. 이상반응 항목에 '1) 남용 및 의존성'이 추가되었으며, 그 세부항목으로 ①수면진정제 및 알코올에서 나타난 것과 유사한 금단 증상이 알프라졸람을 포함한 벤조디아제핀계 약물의 투여 중단 후에 발생하였다. 증상으로는 경증의 불쾌감 및 불면증과, 복부 및 근 경련, 구도, 발한, 떨림 및 경련 같은 주요 증상이 나타났다. ②금단현상의 발생률 및 중증도는 투여량 및 투여기간과 관련 있는 것으로 나타났다. 발작을 포함한 금단 증상이 불안 치료의 권장 용량 범위에서 알프라졸람의 단기 투여에서도 보고되었다. 금단 증상 및 징후는 용량을 급하게 줄이거나 갑자기 중단한 후 더 두드러지게 나타났다. 금단 발작의 위험은 1일 4mg을 초과한 용량에서 증가할 수 있다. 공황 장애 환자에 대한 시판후 임상시험에서 알프라졸람을 감량해야 하는 환자에게 있어서 더 천천히 감량할수록 금단 관련 증상이 감소하는 관련성을 보였으며, 투여기간은 영향을 주지 않았다. 알프라졸람을 1일 4mg 이상 투여받는 환자는 1일 4mg 이하 투여받는 환자보다 약물을 감량하기 더 어려웠다. ③알프라졸람을 포함한 모든 벤조디아제핀계 약물은 정신적 의존성의 위험이 있다. 정신적 의존성의 위험이 1일 4mg 이상의 용량으로 장기간 투여하는 경우 증가하며, 알코올 또는 약물남용의 기왕력이 있는 환자에서 더 증가할 수 있다.'는 내용이 추가되었다.

- 식약처, 22/AUG/2013 -

## 신약소개



### Multaq® Tab 400mg (Dronedarone)



#### 1. 성상

- '4142'의 식별문자가 있는 흰색 장방형 정제

#### 2. 기전

- 드로네다론은 나트륨(INa)과 칼륨(Ikr, IkS, Ik1, Ik-ACh) 채널을 차단함으로써 심근의 활동전위와 불응기의 연장을 유도함. 칼슘(ICa-L) 채널과 베타-1 수용체의 차단을 통해 방실전도와 동결절의 기능을 감소시킴.

#### 3. 효능효과

- 발작성 또는 지속성 심방세동 병력을 가진 현재 정상 동율동(sinus rhythm)인 심방세동 환자에서 심방세동으로 인한 입원 위험성 감소

#### 4. 용법용량

- 이 약의 권장용량은 성인에 한하여 1일 2회, 1회 1정(드로네다론으로서 400밀리그램)으로, 아침 식사 및 저녁 식사와 함께 복용해야 함.

#### 5. 사용상 주의사항

##### < 경고 >

- 치료기간 동안 영구적 심방세동으로 진행된 환자
- 치료기간 동안 심부전 또는 좌심실 수축기능부전을 가진 환자
- 간 손상
- 전해질 불균형
- 호흡기 질환

##### < 다음 환자에는 투여하지 말 것 >

- 이 약의 주성분 및 구성성분에 대해 과민증이 있는 환자
- 영구적 심방세동 환자(동율동 전환 가능성이 없고 의사가 동율동으로 회복하려는 시도를 더 이상 하지 않기로 결정한 환자)
- 심부전의 기왕력이 있거나 현재 심부전이 있는 환자 또는 좌심실 수축기능부전 환자
- 불안정한 혈액학적 상태의 환자
- 2도 또는 3도 방실 차단(atrioventricular(AV) block), 완전 각차단(complete bundle branch block), 원위 차단(distal block), 동방결절기능장애(sinus node dysfunction), 심방 전도결합(atrial conduction defects) 또는 동기능 부전 증후군 환자(기능을 하고 있는 심장 박동 조율기를 착용한 경우는 제외)
- 분당 50회 미만의 서맥 환자
- 강력한 CYP 3A 억제제를 병용 투여 받는 환자(예, 케토코나졸, 이트라코나졸, 보리코나졸, 사이클로스포린, 텔리트로마이신, 클래리스로마이신, 네파조돈 및 리토나비르)
- 페노티아진계 항정신병 약물, 삼환계 항우울약, 일부 경구용 마크로라이드계 항생제 및 Class I과 III의 항부정맥제와 같이 QT 간격을 연장시키고 다형성 심실빈맥(Torsade de Pointes) 발생 위험을 높일 수 있는 약물이나 생약 제제를 병용 투여 받는 환자
- QTc Bazett 간격이 500ms 이상 또는 PR 간격이 280ms 초과인 환자

- 중증 간장애 환자
- 이 약 투여 전 아미오다론 사용과 관련된 간 및 폐 독성이 있는 환자
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인
- 수유부
- 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성, Lapp 유당분해효소결핍증 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 됨

#### 6. 이상반응

- >10%
  - 심혈관계: ECG상 Q-T간격 연장
  - 신장: 혈청 크레아티닌 증가
- 1~10%
  - 심혈관계: 서맥(3%)
  - 피부계: 알레르기성 피부염(≤5%), 피부염(≤5%), 습진(≤5%), 가려움증(≤5%), 발진(≤5%)
  - 소화기계: 설사(9%), 오심(5%), 복통(4%), 소화불량(2%), 구토(2%)
  - 근골격계: 쇠약(7%)
- (1%)
  - 급성간부전, 아나필락시스, 심부전, 간효소증가, 간질성 폐렴

#### 7. 상호작용

- 드로네다론은 주로 CYP 3A에 의해 대사되고 CYP 3A 및 CYP 2D6에 대해 중등도의 억제제임. 따라서, CYP 3A 억제제 및 유도제가 드로네다론의 혈중 농도에 영향을 미칠 수 있으며, 드로네다론은 CYP 3A 및 CYP 2D6의 기질인 약물들과 상호작용을 나타낼 수 있음.
- 드로네다론이 CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2C8 및 CYP2B6을 억제할 유의한 가능성은 없음. 그러나 이 약물이 P-당단백질(P-gp) 수송체를 억제할 가능성은 있음. 베타 차단제, 칼슘 길항제 및 디곡신과는 약력학적인 상호작용을 나타낼 것으로 예측할 수 있음.

#### 8. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 임부: FDA pregnancy risk factor X
- 수유부: 이 약이 사람의 모유로 분비되는지에 대해서는 알려지지 않음. 많은 약물들이 모유로 분비되고 이 약으로 인해 모유를 먹는 영아들에게서 중대한 이상 반응이 나타날 가능성이 있기 때문에, 이 약의 치료가 필요할 때는 수유를 중단해야 함.

#### 9. 소아에 대한 투여

- 만 19세 미만의 소아 및 청소년 환자에 대한 안전성·유효성이 확립되어 있지 않으므로 이 약의 투여가 권장되지 않음.

#### 10. 신장애 환자에 대한 투여

- 신장애 환자에서는 용량 조절이 필요하지 않음.(드로네다론의 신장 배설은 매우 적다.)

#### 11. 간장애 환자에 대한 투여

- 경증 및 중등증의 간장애 환자에서는 용량 조절이 필요하지 않으나, 중등증의 간장애 환자에 대한 임상적 사용경험은 제한적임. 중증 간장애 환자의 경우 사용경험이 없으므로, 이 약을 투여해서는 안 됨.(드로네다론은 간에서 광범위하게 대사됨.)

#### 12. 고령자에 대한 투여

- 용량 조절이 필요하지 않음.

#### 13. 포장단위 및 보험약가

- 60정/Box, 1,510원/정

## 특집 항부정맥제 (Antiarrhythmic agents)

**부정맥이란?** 부정맥은 비정상적인 심장의 리듬으로 이는 불규칙적이며, 너무 빠르거나 너무 느린 박동수를 나타내는 질환을 말한다. 심장이 박동하기 위해서는 심근에서 생성되는 전기적인 자극이 필요한데 부정맥 환자의 경우 이러한 전기자극의 생성이나 전도, 혹은 둘 다에 문제가 있다. 부정맥의 치료는 전통적으로는 약물치료가 유일한 방법이라 알려져 있었지만 최근에는 수술적 치료법이 사용되기도 한다.<sup>1)</sup>

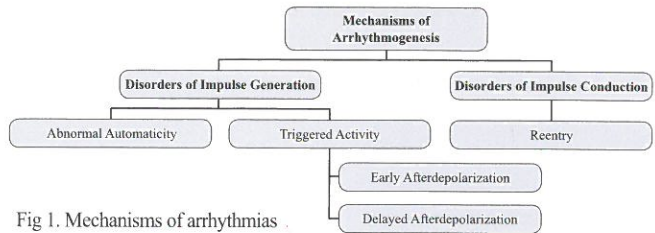
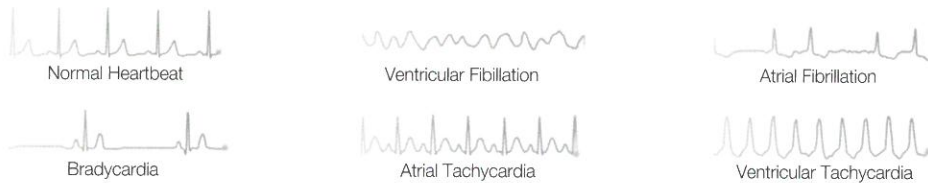


Fig 1. Mechanisms of arrhythmias

**부정맥의 분류** 정상 심장의 전기자극은 동방결절(SA node)에서 발생하여 방실결절(AV node)로 빠르게 전달되고 이 신호가 다시 His-Purkinje system로 전달되어 심실전체가 수축하게 하는데 어떠한 이유로 SA node가 불규칙적인 리듬을 생성하거나, 전기자극이 전달되는 과정에 문제가 생기거나, 심장의 다른 부분이 전기자극을 생성하게 되면 부정맥이 발생한다. 부정맥은 심방이 수축하는 것이 아니라 불규칙적으로 뛰는 상태인 심방세동(Atrial Fibrillation), 심박이 1분에 60회 미만인 서맥(bradycardia)과 1분에 100회 이상인 빈맥(tachycardia), 심실이 수축하는 대신 가늘게 뛰는 심실세동(Ventricular Fibrillation)로 분류 할 수 있다.<sup>2)</sup>



### 항부정맥제 분류<sup>3)</sup>

Class	성분명	원내 사용 약물	MOA	Conduction Velocity <sup>1</sup>	Refractory Period	Automat icity	Primary Uses	
I	Ia	Disopyramide	Na channel blocker	↓	↑	↓	AF, VT	
		Ib					Lidocaine Inj, Litain Inj	AF, VT, WPW
		Ic						AF, PSVT, VT, WPW
	Ib	Lidocaine		0/ ↓	↓	↓		VT, VF, PVC
	Ic	Flecainide		Fulcard Tab	↓↓	0	↓	AF, PSVT, VT
		Propafenone <sup>2</sup>		Rytmonorm Tab	-	-	-	AF, RSVT, VT
Pilsicainide		Sunrythm Cap <sup>5</sup>	AF					
II	Esmolol	Brevibloc Inj	Beta-blocker	0	0	↓	VT, SVT	
	Propranolol	Indenol Tab					SVT, VT, PVC	
III	Amiodarone	Cordaron Tab, Inj	K channel bloker	0	↑↑	0	AF, SVT, VF, VT	
	Dofetilide	-					AF	
	Ibutilide	-					AF	
	Sotalol <sup>2</sup>	Sotalon Tab					AF, VT	
	Dronedarone <sup>4</sup>	Multaq Tab					↓	↑
IV	Diltiazem	Herben Tab, Inj.	Ca channel blocker	↓	↑	↓	AF, PSVT	
	Verapamil <sup>3</sup>	Isoptin Tab, Inj					AF, PSVT	

<sup>1</sup>Variables for normal tissue models in ventricular tissue

<sup>2</sup> Also has type II, beta-blocking action

<sup>3</sup> Variables for SA and AV nodal tissue only

<sup>4</sup> Dronedarone has effects of all V-W classes similar to amiodarone; yet to be classified

<sup>5</sup> Known to reduce conduction velocity, however not enough evidence to compare to other medications.

**AF:** Atrial fibrillation, **PSVT:** Paroxysmal Supraventricular Tachycardia, **VT:** Ventricular Tachycardia, **WPW:** Wolf-Parkinson-White Arrhythmias, **VF:** Ventricular Fibrillation, **SVT:** Supraventricular Tachycardia

(Reference)

1. Introduction to antiarrhythmic agents, Munther K, Homoud, MD, Tufts-New England Medical center, Spring 2008

2. www.heart.org, 2012

3. Lexicomp Online

## Pharmacy News Brief


 약품변경사항 (7/16~8/15)

## 1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제약사	비고
Cytomegalovirus Immunoglobulin-G	Megalotec Inj 10ml (희귀/원외)	10ml/A	한국희귀약품센터	제약사 수입중단 대체
Cytomegalovirus Immunoglobulin-G	Megalotec Inj 50ml (희귀/원외)	50ml/V	한국희귀약품센터	제약사 수입중단 대체
Ebastine	Estel Tab 10mg	10mg/T	한올바이오파마	Ebastel Tab 10mg 품절 대체
Rocuronium Bromide	Rocumeron Inj 25mg/2.5ml	25mg/V	일성신약	Esmeron Inj 25mg/2.5ml 품절 대체
Inactivated Japanese encephalitis virus	JEV(사백신) Inj 1ml(보령)	1ml/V	보령제약	JEV(사백신) Inj 1ml 품절 대체
Metformin 500mg + Glibenclamide 2.5mg	Gluriad Tab 500/2.5mg	500+2.5mg/T	대웅제약	Glibomet Tab 400/2.5mg 생산중단 대체
S-adenosyl-L-methionine	Sameron Tab 200mg(원외)	200mg/T	신풍제약	Sayme Tab(원외) 생산중단 대체

## 2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제약사	비고
Abciximab	Reopro Inj 10mg/5ml	10mg/V	한국릴리	2013-2차 약사위원회 결정(소모부진)
Amantadine Sulfate	Pk-Merz Infusion Inj 200mg/500ml	500ml/Bot	한화제약	2013-2차 약사위원회 결정(소모부진)
Ecabet Sodium	Ecaxex Susp 1g/12ml/PAK	12ml/Pak	광동제약	2013-2차 약사위원회 결정(소모부진)
Methocarbamol	Methocarbamol Inj 500mg/5ml	500mg/A	한올바이오파마	2013-2차 약사위원회 결정(소모부진)
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> ·7H <sub>2</sub> O + NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> ·H <sub>2</sub> O	Fleet Phospho-Soda	45ml/Bot	유니메드제약	2013-2차 약사위원회 결정(소모부진)
Everolimus	Certican Tab 0.75mg	0.75mg/T	한국노바티스	공급중단
Everolimus	Certican Tab 0.5mg	0.5mg/T	한국노바티스	공급중단
Everolimus	Certican Tab 0.25mg	0.25mg/T	한국노바티스	공급중단
Ceferam Pivoxil	Tomiron Tab 100mg	100mg/T	한올바이오파마	생산중단
Clostridium Botulinum toxin type B	Myobloc Inj(치치용)	2500unit/V	드림파마	생산중단
Ketoconazole	Spike Tab 200mg(원외)	200mg/T	JW중외제약	생산중단 (급여중지, 2013.7.30 심평원)
Nifedipine	Nifedipine Tab 10mg	10mg/T	영일제약	생산중단
S-adenosyl-L-methionine	Sayme Tab(원외)	200mg/T	다림바이오텍	생산중단 (대체: Sameron Tab 200mg(원외))
Cytomegalovirus Immune globulin	Megalotec Inj 50ml	50ml/V	고려제약	수입중단 (희귀약품센터공급)
Cytomegalovirus Immune globulin	Megalotec Inj 10ml	10ml/A	고려제약	수입중단 (희귀약품센터공급)
Zoledronic acid	Aclasta Inj 5mg/100ml	5mg/V	한국노바티스	수입중단
Acetaminophen	Setopen Tab 160mg	160mg/T	삼아제약	일시품절 약 재입고되어 임시대체약 코드폐기 (대체: Tylenol Tab 160mg)
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> ·7H <sub>2</sub> O + NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> ·H <sub>2</sub> O	Solin Enema 133ml/BOT	133ml/Bot	한국파마	장기품절 (대체: Colclean-S Enema 133ml)
Vacc.diphtheria + Tetanus	TD PUR Inj 0.5ml/PFS	0.5ml/PFS	SK케미칼	장기품절 (대체: Td Vaccine Inj 0.5ml/PFS)