Ajou University Hospital

Pharmacy Newsletter

Vol 10. No.9 SEP
발행일 : 2014년 9월 10일
발행인 : 이영희
발행처 : 아주대학교병원 약제팀
편집인 : 견진옥, 최은향, 김샛별, 장보람, 최혜주

443-721 경기도 수원시 영통구 월드컵로 164 TEL : 031-219-5678,5684 Fax : 031-219-4865

CONTENTS

의약품 안전성 정보 ····· 1면
신약소개: 네시나 정(Alogliptin) ····· 2면
특집: DPP IV 저해제 ····· 3면
Pharmacy News Brief ····· 4면

해외 의약품 정보

▣ Pradaxa (Dabigatran): Drug Safety Communication - Risk for Stroke and Death, but Higher Risk for GI Bleeding Compared to Warfarin

미FDA는 허혈성 뇌졸중, 심근경색, 뇌출혈, 사망, 위장관 출혈의 위험성에 대해 Warfarin과 Pradaxa를 비교한 새로운 연구결과를 발표했다. 이 연구는 65세 이상의 환자 134,000명을 대상으로 진행되었으며, **Pradaxa가 Warfarin에 비해 뇌출혈, 사망, 허혈성 뇌졸중 등의 부작용을 일으킬 확률이 낮게 나타났다. 반면 위장관 출혈에 있어서는 Warfarin이 Pradaxa 보다 위험도가 낮은 것으로 평가되었다.** Pradaxa와 Warfarin은 비판막성 심박세동을 가진 환자들에게 있어서 혈액응고와 뇌졸중의 위험을 줄여주는 목적으로 사용되는 약품이다. 이번 연구는 FDA의 이전 연구보다 다양한 연령대의 더 많은 환자를 대상으로 보다 정교하게 진행되었는데 심근경색 부문을 제외하고 Pradaxa가 FDA승인을 받을 때의 임상시험 결과와 일치했다. 이러한 최근 연구결과를 바탕으로 FDA는 Pradaxa가 부작용 측면에서 Warfarin보다 이점을 가지고 있다는 점을 다시 확인하게 됐고, 현재 사용하고 있는 라벨과 용법을 변경하지 않기로 하였다.

- FDA, 05/13/2014 -

▣ Olmesartan: Drug Safety Communication - FDA Review Finds Cardiovascular Risks for Diabetics Not Conclusive

미FDA는 당뇨환자에게 혈압 강하의 목적으로 Angiotensin Receptor Antagonist인 **Olmesartan을 처방했을 경우 심혈관 위험이 증가한다는 기존의 연구 결과에 대한 명확한 증거 자료를 찾지 못했다고 안전성 검토 결과를 발표하였다.** Olmesartan이 심혈관계 위험을 증가시킨 것으로 나타난 연구는 ROADMAP(Randomized Olmesartan and Diabetes Microalbuminuria Prevention)이라고 하는 임상시험에서 비롯되었는데, Type 2 당뇨 환자에게 Olmesartan을 투여했을 경우 얼마나 신장손상을 지연할 수 있는지 확인하려는 목적이었으나 뜻밖에도 placebo 환자군에 비해 Olmesartan 환자군에서 심혈관 질환으로 인한 사망 위험률이 높게 나타났다. 이 연구 결과를 평가하기 위해 FDA는 다른 연구들을 추가적으로 검토해 보았으나 이를 뒷받침할 명확한 증거를 발견하지 못했다고 밝히고, 혈압이 높은 환자들에게 있어서 Olmesartan을 복용함으로서 얻을 수 있는 이점이 잠재적 위험을 상회하는 것으로 발표하였다.

- FDA, 06/24/2014 -

국내 의약품 정보

▣ 레보세티리진염산염 단일제(액상시럽제) 허가사항 변경 (MFDA, 08/12/2014)

식품의약품안전처는 레보세티리진 염산염 액상시럽제(원내 약품명: 씨잘 액)에 대해 국내허가사항 중 용법・용량에 '2세 미만의 유아에 대한 사용 경험이 적어 투여하지 않는다.' 라는 내용을 **'2세 미만 1세 이상의 소아에게 1회 1.25mg(액제로서 2.5mL)을 1일 1회 경구 투여한다. 1세 미만의 영아에 대한 사용경험이 적어 투여하지 않는다.' 로 변경**했다. 이와 관련하여 소아에 대한 투여 항목에서 **'12세 미만 소아에서의 권장용량은 성인 및 소아 환자에서 이 약의 전신 노출 정도와 안전성 프로파일을 비교하여 설정되었다.'** 라는 내용이 추가되었다. 또 이상반응 항목에 **'1세 이상 6세 미만의 소아에게 가장 흔하게 나타난 이상반응은 발열, 설사, 구토, 중이염이었고 시판 후 공격성, 환각, 우울, 경련, 호흡곤란, 두드러기 등이 보고되었음'**이 추가되었다. 일반적 주의에는 **'요저류의 위험을 증가시킬 수 있으므로 요저류의 선행요인(예: 척수장애, 전립선 비대)이 있는 환자에게 투여할 경우 주의해야 한다.'**는 내용이 추가되었다.

▣ 펠라고니움시도이데스 추출물제제(시럽제) 허가사항 변경 (MFDA, 08/22/2014)

식품의약품안전처는 펠라고니움시도이데스 추출물(원내 약품명: 움카민 시럽)의 허가사항 중 용법・용량 및 제형에 따른 급여적용 범위을 다음과 같이 변경하도록 지시하였으며 원내 사용 중인 동일성분 팩제는 10.1자로 급여중지(생산중단)되어 정제(움카민 정)로 대체될 예정임을 알려드립니다.

항목	기 허가사항	변경지시(안)	비고
용법・용량	・ 성인 및 12세 이상: 1회 6~9mL, 1일 3회 ・ 6세 이상~12세 미만: 1회 3~6mL, 1일 3회 ・ 1세 이상~6세 미만: 1회 1.5~3mL, 1일 3회	・ 성인 및 12세 이상: 1회 9mL, 1일 3회 ・ 6세 이상~12세 미만: 1회 6mL, 1일 3회 ・ 1세 이상~6세 미만: 1회 3mL, 1일 3회	1회 용량 변경
급여	시럽제, 팩제	시럽제, 정제	제형 변경(팩제→정제)

신약소개

Nesina Tab 12.5mg, 25mg (원외)
(네시나 정 12.5mg, 25mg)

[12.5mg]

[25mg]

1. 성분

- 1정당 Alogliptin 12.5mg, 25mg

2. 약가 및 제약사/판매사

- 12.5mg : 518원/Tab (급여)
  25mg : 777원/Tab (급여)
- Takeda Pharmaceutical Com.Ltd./한국다케다(완제수입)

3. 성상

- 밝은 노란색의 타원형 필름 코팅정

4. 기전

- GLP-1(glucagon-like peptide-1), GIP(glucose-dependent insulinotropic polypeptide)와 같은 인크레틴 호르몬은 인슐린 합성 및 췌장 β세포에서의 분비를 높이고, 췌장 α세포에서는 글루카곤의 분비를 줄임으로써 포도당의 항상성 유지에 관여한다. 글루카곤 분비의 억제는 간에서의 글루코오스 생성 감소로 이어진다. 원래 인크레틴 호르몬은 장에서 지속적으로 분비되며, 식사 시에는 분비량이 증가하고, DPP-IV 효소에 의해 빠르게 불활성화된다. Alogliptin은 dipeptidyl peptidase IV(DPP-IV) 효소를 억제하여 활성 인크레틴의 농도 유지시간을 연장시킴으로써 혈당을 조절한다.

5. 효능효과

- 제 2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여
- 이 약은 단독요법으로 투여하며, 다음의 경우에는 이 약을 병용하여 투여
  - 메트포르민 또는 설포닐우레아 또는 치아졸리딘디온 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우
  - 치아졸리딘디온 및 메트포르민 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우
  - 인슐린(인슐린 단독 또는 메트포르민 병용) 요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우

6. 용법용량

- 1일 1회 25 mg을 권장
- 식사와 관계 없이 투여할 수 있음
- 신장애 시 감량 ('10. 신장애 환자에 대한 투여' 참조)

7. 사용상 주의사항

- 일반적 주의
  1) 이 약을 복용한 환자에서 급성 췌장염에 대한 시판 후 조사 보고가 있었다. 이 약의 복용 시작 후, 환자들은 췌장염의 징후와 증상에 대해 주의 깊게 관찰되어야 한다.
  2) 시판 후 이 약을 투여한 환자에서 중증의 과민반응이 보고되었으며, 다른 DPP-IV 저해제를 복용하였을 때 혈관부종이 발생하였던 환자들은 이 약의 투여 시 혈관부종이 발생할 수 있으므로 신중히 투여한다.
- 다음 환자에는 투여하지 말 것
  1) 당뇨병성 케톤산증, 당뇨병성 혼수 또는 전혼수, 제1형 당뇨병 환자
  2) 중증감염증, 수술 전후, 중등도의 외상이 있는 환자
  3) 임부 및 수유부 (PRF : B)

8. 이상반응

1) 중추신경계 : 두통(4%)
2) 간장 : 혈청 ALT 상승(〉3 times ULN: 1%)
3) 호흡기계 : 비인두염(4%), 상기도 감염(4%)
4) 기타 : 아나필락시스, 간부전, 과민반응, 췌장염, 스티븐스-존슨 증후군

9. 상호작용

- 이 약은 주로 신장으로 배설되며, CYP-P450에 의한 대사는 미미하다. CYP 유도제, 억제제 또는 신장으로 배설되는 다른 약물과의 상호작용은 관찰되지 않았다.

10. 신장애 환자에 대한 투여

- 경증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 ≥50mL/min) : 용량조절이 필요하지 않음
- 중등도의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 30≤ ~ 〈50mL/min) : 12.5mg 1일 1회 투여
- 중증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 〈30mL/min) 또는 혈액투석이 필요한 말기 신장애 환자(ESRD) : 6.25mg 1일 1회 투여
- 이 약은 투석 시점과 관계없이 투여할 수 있다. 신기능에 따라 용량 조절이 필요하기 때문에 이 약 투여 전, 후 주기적으로 신장기능의 평가가 권장된다.
- 이 약은 거의 투석되지 않으며 3시간의 혈액투석으로 약 7%가량 제거된다.

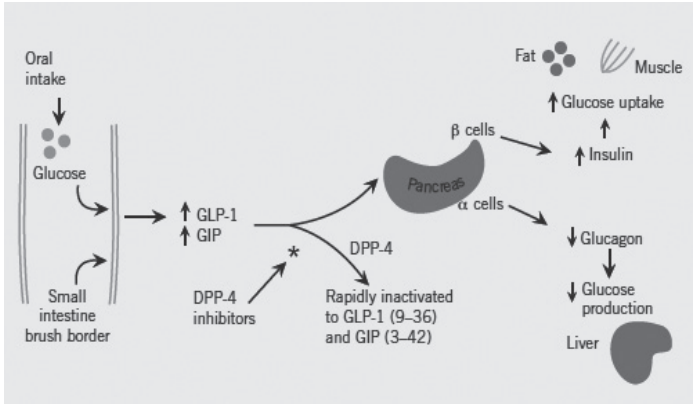
11. 보관방법

- 기밀용기, 실온(1-30℃)보관

복약지도

☑ 식사와 관계없이 매일 일정한 시간에 복용하세요.
☑ 사탕 등의 당분을 지니고 다니다가, 저혈당 증세가 나타나는 경우 복용하세요.
☑ 다른 질환(간질환, 신질환 등)이 있는 경우 전문가에게 미리 알려주세요.

특집 DPP-IV Inhibitor



DPP-IV(Dipeptidyl peptidase IV) inhibitor는 제2형 당뇨병 치료에서 단독 혹은 타 약물과 병용하여 처방되는 혈당 조절제이다. DPP-IV inhibitor는 인크레틴을 분해하는 DPP-IV를 억제하여 체내 인크레틴 농도를 유지한다. 인크레틴은 음식물을 섭취했을 때 소장에서 분비되는 호르몬으로 포도당 의존적으로 인슐린 분비 촉진, 글루카곤 분비 감소, 음식물의 위 체류시간 증가, 췌장 β 세포 사멸억제, 식욕억제, 세포의 인슐린 감수성을 증가시키는 작용으로 체내 포도당 항상성 유지에 관여한다. 이러한 인크레틴의 특성으로 인해 DPP-IV inhibitor는 다른 당뇨병 용제들에 비해 체중증가와 저혈당 부작용이 적다는 장점이 있다.

〈본원에서 사용 중인 Dipeptidyl peptidase IV inhibitor〉

성분명	Gemigliptin	Vildagliptin	Sitagliptin	Saxagliptin	Linagliptin	Alogliptin
상품명	Zemiglo® 50mg	Galvus® 50mg	Januvia® 100mg	Onglyza® 2.5mg, 5mg	Trajenta® 5mg	Nesina® 12.5mg, 25mg
용 법	50mg Qd	50mg Bid	100mg Qd	2.5~5mg Qd	5mg Qd	25mg Qd
대 사	Hepatic via CYP3A4	Hydrolysis in the kidney	Not extensively metabolized	Hepatic via CYP3A4/5	Not extensively metabolized	Not extensively metabolized
반감기	17.1 hr	3 hr	12 hr	2.5 hr	Effective :12 hr Terminal : 〉100 hr	21 hr
배 설	Urine 63%, feces 27%	Urine 85%, feces 15%	Urine 87%, feces 13%	Urine 75%, feces 22%	Feces 80%, urine 5%	Urine 76%, feces 13%
신장애	신중투여	CrCl≤50ml/min : 금기	1. 30≤ CrCl〈 50ml/min : 50mg Qd, 2. CrCl〈 30ml/min : 25mg Qd	CrCl≤50ml/min : 2.5mg Qd	용량 조절 필요 없음	1. 30≤ CrCl〈 50ml/min : 12.5mg Qd 2. CrCl〈 30mL/min 또는 혈액투석이 필요한 말기 신장애 환자 : 6.25mg Qd
간장애	임상 경험 없음	ALT 또는 AST 〉3×ULN : 투여 금기	중증 : 임상 경험 없음	용량 조절 필요 없음	용량 조절 필요 없음	중증 : 임상 경험 없음

DPP-IV는 인크레틴 이외에도 여러 펩타이드를 분해하며 허혈조직에서의 혈관형성에 핵심적인 역할을 하는 SDF-1도 그 중 하나이다. DPP-IV inhibitor가 SDF-1의 농도를 유지하여 심장근육의 손상을 차단하고 심장기능을 유지할 수 있으므로 이를 입증하기 위해 임상시험이 진행되었으며, Saxagliptin과 Alogliptin은 대규모 임상시험을 통해 심혈관 안정성을 입증하였다. 하지만 이 두 약물은 New York Heart Association(NYHA) functional class III-IV 환자에서의 임상경험이 없기 때문에 이 환자군에서의 사용이 권장되지 않으며, Saxagliptin은 NYHA functional class I-II에 속하는 울혈성 심부전환자에서 투여 경험이 제한적이므로, 이들 환자에서도 신중히 사용하여야 한다.

DPP-IV inhibitor 복용 후 췌장염, 과민반응(아나필락시스, 혈관부종 및 스티븐스-존슨증후군을 포함한 박리성 피부질환을 포함) 증세가 있을 시 투여를 중지하여야 하며 두통, 비인두감염, 요로감염 등의 부작용이 나타날 수 있다. 또한 설포닐우레아계 약물을 병용 투여할 때 저혈당 발생의 위험이 증가하므로 설포닐우레아 또는 인슐린의 감량을 고려해야 한다.

〈References〉

1) Glucagon-like peptide-1-based therapies for the treatment of type 2 diabetes mellitus (http://www.uptodate.com)
2) KIMS Online(http://www.kimsonline.co.kr)

- 약무정보파트 장보람 약사 -

Pharmacy News Brief

약품변경사항 (8/1~8/31)

1. 신규입고약품

성 분 명	약 품 명	효 능	제 약 사	비고
2014-2차 약사위원회 결과				
Glutathione, reduced	Bistach Tab 50mg	Antidote	한국파비스 /팜코메드	제형추가
Ibandronate Sodium + Cholecalciferol	Bonviva Plus Tab 150mg/24,000unit	Bisphosphonate + Vit. D	드림파마 /GSK	품목대체
Methylprednisolone	METhylon Tab 1mg	Corticosteroid, Systemic	근화	함량추가
Propafenone HCl	Rytmonorm SR Cap 225mg, 325mg, 425mg	Antiarrhythmic Agent, Class Ic	Abbvie Deutshland GmbH /한국애보트	함량,제형추가
Calcium polystyrene sulfonate	Argamate Susp 5g/20ml	Antidote, Hyperkalemia 치료	한국콜마 /JW중외	제형추가
Carbohydrate + Protein + Fat + Dietary fiber + Vitamins + Minerals	Harmonilan(커피맛) Sol 200ml	경관 영양 보급제	Nutrichem /영진	품목추가
Bromfenac Sodium Hydrate	Bronuck Opth Soln 5ml	Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug (NSAID), Ophthalmic	센쥬제약 /태준제약	품목대체
Clofarabine	Evoltra Inj 20mg	Antineoplastic Agent, Antimetabolite	젠자임 /사노피아벤티스	비재고
Choline alfoscerate	Gliatilin Inj 1g/4ml	뇌기능개선제	Italfarmaco /대웅제약	제형추가
Botulinum toxin type A	MediTOXIN Inj 200unit	Neuromuscular Blocker	메디톡스 /한국에자이	함량추가
Alogliptin benzoate	Nesina Tab 12.5mg(원외) Nesina Tab 25mg(원외)	Antidiabetic Agent, DPP-IV Inhibitor	Takeda /한국다케다+제일	-
Voglibose 0.2mg + Metformin 250mg 또는 500mg	Vogmet Tab 0.2/250mg(원외) Vogmet Tab 0.2/500mg(원외)	Antidiabetic Agent, Alpha-glucosidase Inhibitor + Biguanide	CJ헬스케어 /CJ	-
Udenafil	Zydena Tab 75mg(원외)	PDE-5 Inhibitor	동아ST	함량추가
생산중단 대체 입고				
Aspirin(Enteric coated)	Astrix Cap 100mg	Antiplatelet Agent	보령바이오	판매사 및 약가변경
Pirenoxine	Karyuni Opth Soln 5ml	Cataract Treatment	태준제약	Quinax Drop 5ml 생산중단 대체
Mepivacaine HCl	Mepivacaine HCl(처치용) Inj 400mg/20ml	Local Anesthetic	하나제약	Mevan(처치용) Inj 400mg/20ml 생산중단 대체