



# Pharmacy Newsletter

443-721 경기도 수원시 영통구 월드컵로 164

TEL : 031-219-5678,5684

Fax : 031-219-4865

## CONTENTS

- 의약품 안전성 정보 ..... 1면
- Transmucosal fentanyl formulation 3면
- 신약소개:Fentora Buccal Tab ..... 2면
- Pharmacy News Brief ..... 4면



## 해외 의약품 안전성 정보

### Donepezil(Aricept®) : Warnings on the Serious Risks of Muscle Breakdown & Neurological Disorder

캐나다 연방보건부(Healthy Canadians)에서는 알츠하이머성 치매 및 혈관성 치매 증상 개선에 사용되는 Donepezil 성분 의약품이 드물지만 심각한 이상반응인 '횡문근융해증(Rhabdomyolysis)' 혹은 '신경이완제 악성증후군(Neuroleptic Malignant Syndrome, 이하 NMS) 등의 신경학적 장애'를 유발할 수 있음을 경고하였으며, 이에 관한 내용을 제품 라벨에 추가하도록 결정하였다. 횡문근융해증은 골격근 조직이 파괴되어 근육섬유 내 존재하던 Myoglobin이 혈액 중으로 방출되면서 나타나는 증상으로, 신장과 같은 장기의 손상 및 생명을 위협하는 심각한 부작용을 유발할 수 있다. NMS는 고열, 근육 강직, 발한, 정신불안 등의 증상을 나타내며, 신경계 및 근골격계, 심혈관계에 치명적인 변화를 일으킬 수 있는 질환이다.

캐나다 연방보건부에서 캐나다 국내·외로 보고된 Donepezil 관련 이상반응 자료를 검토하여 3건의 심각한 횡문근융해증 및 9건의 심각한 NMS의 발생 보고를 확인한 결과, 횡문근융해증과 NMS는 각각 별개의 발생으로 보고되었으나 일부 보고에서는 두 가지 질환이 존재되어 나타나기도 하였다. 횡문근융해증은 Donepezil 치료 시작 초기나 투여용량을 증가시킬 때 가장 많이 발생한 것으로 나타났다.

이를 바탕으로 캐나다 연방보건부에서는 Donepezil을 함유한 제품 라벨에 'Donepezil로 인한 횡문근융해증과 NMS의 발생 위험성이 증가할 수 있다.'는 내용과 더불어 '① 의약품전문가들은 Donepezil을 사용하기 전에 환자에게 근육 장애 혹은 조절되지 않는 갑상선기능저하증, 신기능이나 난기능 장애 등의 위험 요소가 없는지 확인해야 하며, 환자의 횡문근융해증을 유발할 수 있는 약물(Statin계 약제, 항정신병 약제, SSRI나 SNRI와 같은 항우울제 등) 복용 여부를 확인해야 한다.'와 '② 혈액검사상 Creatinine Phosphokinase(CPK)가 증가되었거나, 횡문근융해증 또는 NMS가 발생하였다면 Donepezil 투여를 중단시켜야 한다.'는 내용을 추가하도록 하였다.

- Healthy Canadians, 21/JAN/2015 -

### Hydroxyzine and Recommended Measures to Reduce the Risk of Heart Problems

유럽의약품청(EMA)의 산하기관인 약물감시평가위원회(PRAC: Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee)에서는 수술 전, 후의 불안 및 긴장 완화 목적 혹은 피부 가려움증, 두드러기 완화를 위해 사용하는 Hydroxyzine 성분 의약품(본원 해당약품 : 유시락스 정 10mg, 25mg, 유시락스 시럽)이 'QTc 간격 연장' 및 'Torsade de pointes(심장의 전기적 성질의 변화로 인한 다형성 심실 빈맥)'과 같은 심장질환 발생 위험성을 드물지만 명확하게 증가시킨다는 것을 확인하였다. PRAC는 Hydroxyzine과 심장질환 발생 위험성에 대한 평가 자료를 분석하여 그 결과를 발표하였는데, 우선 심장질환 발생 위험성은 Hydroxyzine의 투여 적응증별로 큰 차이가 없었다. 그리고 기존에 부정맥 등의 심장질환에 대한 Risk Factor를 가지고 있는 환자에서는 그 위험성이 특히 높았으며, 따라서 이와 같은 환자에게 Hydroxyzine 사용을 제한함으로써 심장질환 발생 위험성을 크게 줄일 수 있음을 확인하였다. 또한 PRAC는 심장질환 발생 위험을 최소화하기 위한 적절한 조치가 시행된다면 Hydroxyzine을 지속적으로 투여할 수도 있다고 밝혔으며, 이를 위해 권장하고 있는 적절한 조치 방법은 다음과 같다.

1. Hydroxyzine을 최소 유효 용량으로 가능한 한 단기간 사용한다.
2. 성인의 경우 1일 최대 투여량이 100mg을 넘지 않도록 한다.
3. 고령자에는 가급적 Hydroxyzine을 사용하지 않도록 하며, 투여가 불가피한 경우 1일 최대 투여량이 50mg을 넘지 않도록 한다.
4. 체중이 40kg 미만인 소아에서는 1일 최대 용량이 kg당 2mg을 넘지 않도록 한다.
5. 부정맥 등 심장질환에 대한 Risk Factor를 가지고 있는 환자 혹은 QTc 간격을 연장시킬 수 있는 약물을 복용하고 있는 환자에는 Hydroxyzine을 투여하지 않도록 한다.
6. 심박수를 감소시키거나 혈중 칼륨 농도를 감소시키는 약물을 복용중인 환자에게 Hydroxyzine을 투여할 때에도 주의가 필요하다.

- PRAC, 13/FEB/2015 -



## 국내 의약품 안전성 정보

### Methylphenidate 단일제 허가사항 변경

식품의약품안전처에서는 Methylphenidate 단일제(본원 해당약품 : 페니드 정, 메타데이트 씨디 서방캡슐 10mg, 20mg, 30mg, 콘서타 오로스 서방정 18, 27mg)에 대한 국내허가사항 내용 변경을 지시하였다. 우선 '사용상의 주의사항-경고' 항목에 '① 지속발기증 : 소아 및 성인에서 이 약제 투여로 인해 즉각적인 의료 행위를 필요로 하는 지속발기증이 나타났다. 이는 약물을 일정기간 투여한 후에 발견되었고, 용량을 증가한 후에 빈번하게 발생하였으며, Methylphenidate 투여를 중지한 기간 동안에도 나타났다.'라는 내용과 '② 말초혈관병증 : 레이노 현상을 포함하는 말초혈관병증 발생과 관련이 있다. 증상과 증후는 통상 간헐적이고 경증으로 나타나지만, 매우 드물게 원위부궤양 및/또는 연조직손상과 같은 결과를 초래하기도 한다. 시판 후 경험에서 레이노현상과 같은 말초혈관병증은 모든 연령대에서 관찰되었으며, 치료용량 범위에서 치료기간에 상관없이 관찰되었다. 일반적으로 용량을 줄이거나 투여중지 후에 증상 및 징후가 개선되었다.'라는 내용을 새롭게 추가하였다. 또한 '과량투여 시 처치' 항목에서 기존에 있던 '위 내용물은 위세적으로 제거할 수 있다. 위를 해독하는 다른 방법으로 활성탄과 하제를 투여할 수 있다.'는 내용을 '활성탄, 하제 및 위세적의 효능은 확립되지 않았다.'로 변경하였다.

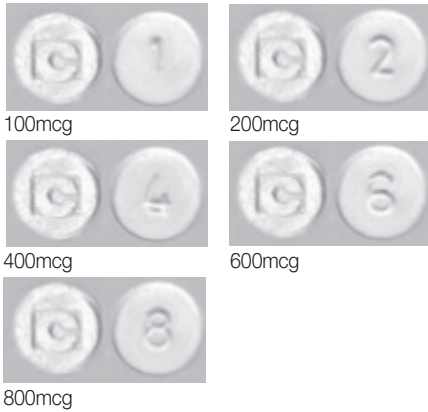
- MFDS, 09/FEB/2015 -



## 신약소개



### Fentora Buccal Tab(펜토라 박칼정) 100, 200, 400, 600, 800mcg



#### 1. 성분

- fentanyl citrate

#### 2. 약가 및 제약사/판매사

- 100mcg : 4,911원/T  
200mcg : 7,367원/T  
400mcg : 7,873원/T  
600mcg : 7,934원/T  
800mcg : 9,125원/T (급여)  
- ANESTA LLC. (미국)/한독테마

#### 3. 성상

- 흰색의 편평한 원형 박칼정

#### 4. 기전

- 중추신경계에 널리 분포하는 stereospecific receptors에 결합하여 통증역치를 올리고 통증전달경로를 차단한다.

#### 5. 효능효과

- 현재 지속성 통증에 대한 아편양제제 약물 치료를 받고 있으며, 이에 대한 내약성을 가진 암 환자에 대한 돌발성 통증

#### 6. 용법용량

- 초기용량: 다른 펜타닐 함유 제제와 용량(mcg) 대 용량 기준으로 약물을 전환해서는 안된다. 액틱구강정 외에 다른 펜타닐 함유제제와의 전환을 위한 지침은 없다(액틱구강정에서의 전환은 3면을 참고). 이미 액틱구강정을 사용하는 환자를 제외하고는 모두 100 mcg부터 용량을 적정해야 한다.  
- 용량 적정: 초기용량이 400mcg 미만인 경우 100mcg 정제로 개수를 증량하면서 적정하고 그 이상인 경우 200mcg 정제의 배수를 사용한다. 동시에 최대 4정까지만 사용해야 한다.  
- 유지용량: 유효용량으로 적정이 되면, 돌발성 통증에 대해 해당용량제제로 한번에 단 1정만 사용한다.  
- 재투여: 30분이 지나도록 통증이 사라지지 않을 경우 1회 복용량을 추가로 한 번 복용할 수 있으며, 그 다음 투여시까지는 적어도 4시간 간격을 둔다.

- 투여방법: 구강(제일안쪽 어금니 위쪽의 잇몸과 뺨 사이)에 약을 놓고 봉해될 때까지 14~25분간 두어야 하며 30분 후에도 약이 남아 있을 경우 물 한컵과 함께 삼킬 수 있다. 양쪽 구강에 번갈아가며 적용한다. 대체용법으로 설하(혀 밑) 투여가 가능하다.

#### 7. 사용상 주의사항

- 경고

- 1) 이 약은 아편양 제제 약물에 대한 내약성을 가진 암 환자에서 사용하는 제제이며, 이는 적어도 모르핀 60 mg/일, 적어도 경피흡수형 펜타닐 25 mcg/시간, 적어도 1일 옥시코돈 30 mg, 적어도 1일 하이드로모르폰 경구제제 8 mg 또는 1주일 이상의 동등 진통 용량의 다른 아편양 제제를 복용하고 있는 환자이다.
- 2) MAOI를 투여한지 14일이 경과하지 않은 환자에게는 투여가 권장되지 않는다.

- 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 호흡저하 환자
- 2) 만성 폐질환 환자
- 3) 두부 손상 및 뇌압 상승 환자
- 4) 심장질환 환자
- 5) 신장에 또는 간장에 환자

#### 8. 이상반응

- 다음은 임상시험에서 5% 이상의 빈도로 발생한 이상반응만을 나열한 것이다. 해당 환자들의 평균 치료기간은 76일이었다.

- 용량적정기간 (N=304)

- 1) 소화기계: 구역(17%), 구토(5%)
- 2) 전신반응: 피로(6%)
- 3) 신경계: 현기증(19%), 졸림(7%), 두통(9%)

- 유지용량 투여기간 (N=200)

- 1) 혈액림프계: 빈혈(13%), 중성구감소증(6%)
- 2) 소화기계: 구역(29%), 구토(20%), 변비(12%), 설사(8%), 복통(9%)
- 3) 전신반응: 말초부종(12%), 무기력증(11%), 피로(16%)
- 4) 감염: 폐렴(6%)
- 5) 기타: 탈수(11%), 식욕부진(8%), 체중감소(7%)
- 6) 내분비계: 저칼륨혈증(6%)
- 7) 근골격계: 관절통(6%), 요통(5%)
- 8) 신경정신계: 현기증(13%), 두통(10%), 졸림(9%), 우울(8%), 혼돈(7%), 불면증(6%)
- 9) 호흡기계: 무호흡(9%), 기침(7%)

#### 9. 상호작용

- 펜타닐은 주로 사람 CYP3A4 동종효소에 의해 대사되므로 CYP3A4 활성에 영향을 주는 물질과 병용시 잠재적인 상호작용이 일어날 수 있다.

#### 10. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 이 약은 잠재적 이익이 태아에 대한 위험을 정당화할 경우에만 임신 중에 투여되어야 한다.  
- 펜타닐은 쉽게 태반을 통과하여 태아에 전달되며, 또한 모유로 분비된다.

#### 11. 고령자에 대한 투여

- 65세 이상 환자들은 젊은 환자들에 비해 낮은 용량으로 적정되는 경향이 있었다. 65세 이상 환자들은 일부 이상반응, 특히 구토, 변비, 복통에서 다소 높은 빈도의 이상반응을 기록하였다.

#### 12. 보관방법

- 기밀용기, 실온(15-30℃)보관



## Transmucosal Fentanyl Citrate

### ■ Breakthrough pain

돌발성 통증이란 만성적으로 마약성 진통제를 복용하는 환자에서 지속적인 통증을 넘어 일시적으로 악화되어 발생하는 통증이다. 빠른 발병으로 3분 이내에 최대의 통증 단계까지 올라가 평균적으로 30분에서 1시간 정도 지속되며 일반적으로 1일 평균 4회 이하의 빈도로, 특별한 전조증상 없이 갑작스럽게 특발성으로 발현되는 특성을 가지고 있다. 통증 조절에는 전형적으로 속방형의 morphine, oxycodone, hydromorphone이 사용되며 각각의 특징은 다음 비교표와 같다. 빠른 onset을 가지고 있는 OTFC(Oral Transmucosal Fentanyl Citrate) 또한 암 환자에 대한 돌발성 통증에 허가를 받아 사용 중이며 본원 두 가지 제형의 약품이 사용중이다.

성분	Fomulation	Onset of analgesia	Duration	원내사용약품
Morphine	capsules, tablets, oral sol.	30~40 min	4 hours	S-Morphine® Tab 15mg
Oxycodone	capsules, tablets, oral sol.	30 min	4 hours	IRcodon® Tab 5mg
Hydromorphone	capsules, tables	30 min	4 hours	Jurnista IR® Tab 2mg
Fentanyl	OTFC(Oral Transmucosal Fentanyl Citrate)	5~10 min	1-2 hours	Actiq® Tab 200mcg, 400mcg, 600mcg, 800mcg Fentora® 100mcg, 200mcg, 400mcg, 600mcg, 800mcg Buccal Tab

### ■ 본원 사용중인 OTFC(Oral Transmucosal Fentanyl Citrate) 비교

구분/약품명	액틱 구강정	펜토라 박칼정
성분명	Fentanyl citrate	Fentanyl citrate
제형	200mcg, 400mcg, 600mcg, 800mcg	100mcg, 200mcg, 400mcg, 600mcg, 800mcg
제조회사	ANESTA LLC	ANESTA LLC
판매회사	(주)현대약품	(주)한독테바
국내허가	2008.11.3	2013.6.28
복용방법	buccal	buccal, sublingual
적응증	현재 지속성 통증에 대한 아편양제제 약물 치료를 받고 있으며, 이에 대한 내약성을 가진 암 환자에 대한 돌발성 통증	
액틱구강정을 투여중이던 환자에서 펜토라 박칼정의 초기용량	액틱구강정 현재 투여량(mcg)	펜토라 박칼정 초기 투여량(mcg)
	200	100
	400	100
	600	200
	800	200
	1200	2 × 200
투여방법	1600	2 × 200
	15분간 뺨과 잇몸 사이에 두어 지지대를 이용하여 약물을 이동시켜가면서 복용한다.	14~25분간 뺨과 잇몸 사이에 두어야 한다. 30분 이후에도 구강 내 이 약이 남아있을 경우에는 물 한컵과 함께 삼킬 수 있다.



Buccal administration



Sublingual administration

#### 〈참고문헌〉

- 1) Daniel Bennett, Consensus Panel Recommendations for the Assessment and Management of Breakthrough Pain PART 2 MANAGEMENT P&T® June 2005 Vol. 30 No. 6; 354-361
- 2) 약학정보원
- 3) <http://www.uptodate.com>



## Pharmacy News Brief



## 약품변경사항

## 1. 2014-4차 약사위원회 승인 신규 Code 생성 약품

No	약품코드	상 품 명	성 분 명	제 조/판 매	효 능
1	M3IR0094	Rocaine Inj 0.75% 150mg/20ml	Ropivacaine HCl	이연제약	Local Anesthetic
2	M1MA0745	Lodivikar Tab 2.5/20mg(원외)	S-Amlodipine + Olmesartan	한림제약	CCB + ARB
3	M1MA0746	Lodivikar Tab 2.5/40mg(원외)			
4	M1MA0747	Lodivikar Tab 5/40mg(원외)			
5	M1MR0232	Neustatin-R Tab 10mg(원외)	Rosuvastatin	삼진제약	HMG-CoA reductase Inhibitor
6	M1MR0233	Neustatin-R Tab 20mg(원외)		한미약품	
7	M1MR0234	Suvast Tab 10mg(원외)		씨제이헬스케어	
8	M1MR0235	Suvast Tab 20mg(원외)		보령제약	
9	M1MR0236	Vivacor Tab 10mg(원외)		충근당	
10	M1MR0237	Vivacor Tab 20mg(원외)		일동제약	
11	M1MR0238	Cresante Tab 10mg(원외)			
12	M1MR0239	Cresante Tab 20mg(원외)			
13	M1MR035	Rosulord Tab 10mg(원외)			
14	M1MR0351	Rosulord Tab 20mg(원외)			
15	M1MR0352	Rovetin Tab 10mg(원외)			
16	M1MR0353	Rovetin Tab 20mg(원외)			
17	M1SD0012	Codaewon Forte Syr 20ml/PAK	Dihydrocodeine + Methylephedrine etc	대원제약	Antitussive
18	M2AS0085	Flutrol Inhaler 100/50mcg(원외)	Fluticasone + Salmeterol	한미약품	Corticosteroid + $\beta$ 2-Agonist
19	M2AS0086	Flutrol Inhaler 250/50mcg(원외)			
20	M2AS0087	Flutrol Inhaler 500/50mcg(원외)			
21	M1MF0261	Finated Tab 1mg(원외)	Finasteride	한미약품	5 $\alpha$ -ReductaseInhibitor
22	M3IA0451	Fabagal Inj 35mg	Agalsidase beta	이수엠플지스	Enzyme
23	M1MC0444	Cilostan CR Tab 200mg	Cilostazol	한국유나이티드	Phosphodiesterase-3 Enzyme Inhibitor
24	M3IN0123	Nicardipine Inj 20mg/20ml	Nicardipine HCl	휴온스	CCB
25	M1ML0196	Lamotrigine Chew Tab 25mg(원외)	Lamotrigine	한독테바	Anticonvulsant
26	M1ML0197	Lamotrigine Chew Tab 50mg(원외)			
27	M1ML0198	Lamotrigine Chew Tab 100mg(원외)			
28	M1MC0842	Newlaren Tab 400m	Choline alfoscerate	명문제약	parasympathomimetic agent
29	M1MS0236	Padenafil Tab 20mg	Sildenafil citrate	한올바이오파마	PDE5 Inhibitor
30	M1MP0472	LETOpra Tab 10mg	S-Pantoprazole	안국약품	Proton pump Inhibitor
31	M1MP0473	LetoPRA Tab 20mg			
32	M2LT004	Axeron Soln 2% 110ml(원외)	Testosterone 20mg/g	OrionCor./한국렐리	Androgen
33	M1MB0232	Berasil Tab 20mcg(원외)	Beraprost sodium	제일/아스텔라스	Prostaglandin
34	M1MO0195	OCodone CR Tab 10mg	Oxycodone HCl	하나제약	Narcotic Analgesic
35	M1MO0196	OcodONE CR Tab 20mg			
36	M1MF0314	Fentora 100mcg Buccal Tab	Fentanyl citrate	한독테바	Narcotic Analgesic
37	M1MF0315	Fentora 200mcg Buccal Tab			
38	M1MF0316	Fentora 400mcg Buccal Tab			
39	M1MF0317	Fentora 600mcg Bucca ITab			
40	M1MF0318	Fentora 800mcg Buccal Tab			
41	M3IT0363	HERceptin SC(피하) Inj 600mg/5ml	Trastuzumab	한국로슈	Anti-HER2 mAb
42	M3IA0066	UbacSIN Inj 1g+0.5g	Ampicillin sodium + Sulbactam sodium	Penmix / 제일약품	Antibiotic, Penicillin
43	M1MP0361	Dosmin Tab 60mg	Pyridostigmine bromide	하나제약	Acetylcholinesterase Inhibitor