



# Pharmacy Newsletter

발행일 : 2015년 5월 10일  
발행인 : 이영희  
발행처 : 아주대학교병원 약제팀  
편집인 : 견진옥, 정영진, 박정용, 임연나, 김보경

443-721 경기도 수원시 영통구 월드컵로 164

TEL : 031-219-5678,5684

Fax : 031-219-4865

## CONTENTS

- 의약품 안전성 정보 ..... 1면
- Q&A ..... 3면
- 신약소개: Padenafil Tab ..... 2면
- Pharmacy News Brief ..... 4면



## 해외 의약품 안전성 정보

### High-dose Ibuprofen and Small Increased Cardiovascular Risks

유럽의약품청(EMA)의 산하기관인 약물감시평가위원회(PRAC: Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee)에서는 지금까지 발표된 여러 연구와 임상실험을 분석하여 비스테로이드성 소염진통제인 **Ibuprofen을 1일 2,400mg 이상의 고용량으로 투여한 환자에서 심장마비, 뇌졸중 등의 심혈관계 질환 위험성이 약간 증가하였음(Small Increased)**을 확인하였으며, 이와 관련된 권고사항을 제품 라벨에 추가해야 한다고 밝혔다. 1일 2,400mg 이상의 고용량 Ibuprofen 사용으로 인한 심혈관계 질환의 증가 위험성은 Diclofenac이나 COX-2 저해제 투여로 인한 심혈관계 위험성과 비슷한 정도인 것으로 확인되었으며, Ibuprofen의 1일 용량을 1,200mg 이하로 투여한 경우에는 이러한 심혈관계 질환 증가 위험성이 나타나지 않았다. 또한 Ibuprofen의 광학이성질체 중 소염진통 활성을 가지는 **Dexibuprofen 성분 역시 1일 1,200mg 이상 고용량 투여**하는 경우에는 Ibuprofen 고용량 투여와 유사한 위험성이 나타날 수 있다. 이와 같은 분석 내용을 바탕으로 PRAC는 의료전문가들로 하여금 ① **심부전이나 심각한 심혈관계 기저 질환이 있는 환자, 심장마비 또는 뇌졸중의 기왕력이 있는 환자**에서는 1일 2,400mg 이상의 고용량 Ibuprofen 투여를 피해야 하며, ② **Ibuprofen으로 장기간 치료를 결정하기 전에 환자의 심혈관계 위험 인자(흡연, 고혈압, 당뇨, 고콜레스테롤혈증 등)에 대해 평가**하도록 권고하였다.

한편 PRAC는 심장마비나 뇌졸중 등 심혈관계 질환 위험성 감소를 위해 저용량 Aspirin을 투여중인 환자에서 Ibuprofen을 추가하는 경우 두 약제간의 상호작용에 대하여 분석하였는데, 실험실적 연구에서는 Ibuprofen이 Aspirin의 항응고효과를 저해한다는 결과가 있었으나 실제 Ibuprofen의 장기 투여가 저용량 Aspirin의 심혈관계 질환 예방 효과를 감소시키지는 불분명하다고 밝혔다.

- EMA, 13/APR/2015 -



## 국내 의약품 안전성 정보

### Hydrocortisone Sodium succinate 단일제(주사제) 허가사항 변경

식품의약품안전처에서는 Hydrocortisone Sodium succinate 단일 성분 주사제(본원 해당약품 : 코티소루 주 100mg)에 대한 국내 허가사항 내용 변경을 지시하였다. '사용상의 주의사항'의 '경고' 항목에 **'코르티코이드 전신요법제는 외상성 뇌손상에 대한 적응증이 없으며, 따라서 치료에 사용해서는 안 된다.** 다기관 임상시험에 따르면, 위약군과 비교하였을 때, Methylprednisolone Sodium succinate를 투여받은 환자에서 외상 2주 및 6개월 후의 사망률이 증가하였다.'라는 내용을 추가하였으며, '신중투여' 항목에는 **'간장에 환자(주성분인 Hydrocortisone)의 대사 및 배설이 급격히 감소되어 약효가 증가될 수 있다.'**를 새롭게 추가하였다. 일반적 주의 항목에는 ① 약제 투여 중 **수두 혹은 홍역 감염으로 인해 치명적인 결과를 야기할 수 있다.** ② 코르티코이드 요법은 망막박리를 야기할 수 있는 **중심장액 맥락막박명**증과 관련이 있다. ③ 코르티코이드 요법으로 인해 **경막의 지방종증, 카포시육종, 크롬친화세포종의 발생**이 보고되었다. ④ 코르티코이드 요법으로 **실신, 현기증, 발작**과 같은 이상반응들이 나타날 수 있으며, 이러한 경우 **운전이나 기계 조작을 하지 않아야 한다.**는 내용을 새롭게 추가하였다.

- MFDS, 17/APR/2015 -

### Codeine 및 Dihydrocodeine 함유 의약품 안전성 서한 발표

식품의약품안전처에서는 통증 완화 및 기침 감소를 위해 사용되는 Codeine 및 Dihydrocodeine 성분 함유 의약품(본원 해당약품 : 인산 코데인 정 20mg, 타코펜 캡슐, 코푸시럽, 코대일 포르테 시럽 20ml/PAK)에 대한 안전성 서한을 발표하였으며, 이는 2015년 4월 24일 유럽의약품청(EMA)에서 고시한 내용을 바탕으로 하였다. Codeine은 투여 후 체내에서 Morphine으로 대사되는데, 이 대사과정에서 빠르게 나타나는 환자의 경우 높은 혈중 Morphine 농도로 인해 **호흡억제와 같은 부작용**이 나타날 가능성이 커진다. Morphine으로 인한 부작용은 모든 연령에서 발생할 수 있지만, **12세 미만의 경우 Codeine에서 Morphine으로의 전환 양상이 더 가변적이고 예측하기 어려운 부작용의 발생 위험이 높은 것으로** 확인되었다. 식품의약품안전처에서는 추가적인 안전성 평가 후 허가사항 변경 등의 필요한 안전 조치를 취할 것이라고 밝혔으며, 의료전문가에게는 다음과 같은 사항을 준수하도록 권고하였다.

- ① **12세 미만** 환자의 기침, 감기에는 Codeine이나 Dihydrocodeine을 사용하지 않는다.
- ② **호흡기능이 약한 12세 이상 18세 미만 환자**에는 가급적 Codeine이나 Dihydrocodeine이 함유된 의약품을 투여하지 않도록 한다.
- ③ Codeine에서 Morphine으로의 전환이 빠른 **'초고속대사자(Ultra-rapid Metabolizers)**와 **'수유부'**에서는 연령에 관계없이 Codeine 및 Dihydrocodeine이 함유된 의약품을 사용하지 않는다.

- Codeine과 Dihydrocodeine 단일제제의 경우 12세 미만 투여 금기에 대한 내용이 허가사항에 기 반영되어 있다.

- MFDS, 30/APR/2015 -



## 신약소개



### Padenafil Tab 20mg (파데나필 정 20mg)



P20

H

#### 1. 성분 (1정 중)

- Sildenafil citrate 28,09mg (Sildenafil로서 20mg)

#### 2. 약가 및 제약사/판매사

- 1,000원/ Tab (급여)  
- 한올바이오파마(주)

#### 3. 성상

- 흰색의 불룩한 원형 필름코팅정

#### 4. 기전

- sildenafil은 smooth muscle에서 cGMP를 분해하는 cGMP specific phosphodiesterase type-5 (PDE5)의 억제제이다. 이 약은 vascular smooth muscle cell 내의 cGMP를 증가시켜서 relaxation과 vasodilation을 일으킨다.

#### 5. 효능효과

- WHO 기능분류 단계 II, III에 해당하는 폐동맥고혈압(WHO Group I) 환자의 운동능력 개선. (보센탄을 투여중인 환자에 대한 이 약의 유효성은 평가되지 않았다.)

#### 6. 용법용량

##### 1) 성인 (만 18세 이상)

- 이 약의 권장용량은 1일 3회, 1회 20 mg이다. 이 약은 대략 4~6 시간의 간격을 두고 음식물과 상관없이 투여한다. 임상시험에서 이 약의 권장용량보다 고용량 투여시 더 높은 유효성이 나타나지 않았다. 따라서 권장용량보다 고용량을 투여하는 것은 권장되지 않는다. 또한 권장용량보다 저용량을 투여하는 것에 대해 연구되지 않아, 이에 대한 유효성은 알려져 있지 않다.

- 치료 중단시 이상반응을 감소시키기 위해, 용량을 차츰 줄이면서 약물을 중단한다.

##### 2) 65세 이상의 노인

노인환자의 간기능, 신기능, 심기능, 동반질환, 투여받고 있는 약물 등을 고려하여 투여용량을 결정한다.

##### 3) 신부전환자

일반적으로 중증의 신부전(크레아티닌 청소율 < 30 ml/min) 환자를 포함한, 신부전 환자에 이 약물을 투여시 용량 조절은 필요치 않으나, 내약성이 좋지 않은 경우 환자의 상태에 따라 용법을 조절한다(예: 1일 2회, 1회 20mg 투여).

##### 4) 간부전환자

간부전 환자(Child-Pugh class A and B)에 이 약물 투여시

용량 조절은 필요치 않으나, 내약성이 좋지 않은 경우, 환자의 상태에 따라 용법을 조절한다(예: 1일 2회, 1회 20mg 투여). 중증의 간부전 환자에 이 약을 투여해서는 안 된다.

#### 7. 사용상 주의사항

##### - 경고

1) 구연산실데나필 제제로 치료를 시작하기 전이나 치료 중 및 치료 후 모든 형태의 질산염 제제 또는 NO 공여제 (니트로글리세린, 아밀나이트레이트, 질산이소소르비드)를 복용하는 경우 혈압강하작용이 증강되어 과도하게 혈압이 떨어질 수 있으므로 의사는 이 약을 처방하기 전에 환자가 질산염 제제 및 NO 공여제를 투여하지 않았는지 충분히 확인하여야 하며 이 약 투여 중 및 투여 후 질산염 제제 및 NO 공여제를 투여하지 않도록 주의시킨다.

2) 좌심실유출폐색 (예: 대동맥 협착증 및 특발성 비후성 대동맥관 하부 협착증)이 있거나 혈압 자동조절능력이 심각하게 손상된 환자는 PDE5 억제제를 포함한 혈관확장제의 작용에 민감할 수 있다.

3) 소아 폐동맥고혈압 환자를 대상으로 한 장기투여 시험에서 이 약의 투여량 증가에 따른 사망률의 증가가 관찰되었다. 약물 투여 후 약 1년 뒤에 사망이 처음 보고되었으며, 사망은 폐동맥고혈압 환자에서 일반적으로 발생하는 사례이다. 이 약은 특히 장기간 사용의 경우 소아에는 투여가 권장되지 않는다.

##### - 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 성분에 과민반응을 보이는 환자
- 2) 중증 간부전환자
- 3) 저혈압 또는 조절되지 않는 고혈압 환자
- 4) 지난 6개월 이내 심근경색, 뇌졸중, 생명을 위협하는 부정맥 등이 있었던 환자
- 5) 색소성 망막염 환자
- 6) 이전의 PDE5 저해제 복용 여부와 관계없이, 비동맥전방 허혈성시신경증으로 인해 한쪽 눈의 시력이 손실된 환자

#### 8. 이상반응

- 다음은 임상시험에서 5% 이상의 빈도로 발생한 이상반응만을 나열한 것이다. (N=341)

- 1) 신경계 : 두통(50.1%)
- 2) 위장관계 : 소화불량(12.9%), 설사(16.2%)
- 3) 혈액계 : 홍조(14.7%)
- 4) 근골격계 : 사지통(12.9%), 근육통(7.6%), 요통(8.8%)
- 5) 호흡기계 : 기침(7.6%), 비출혈(7.6%)
- 6) 정신계 : 불면(5%)
- 7) 일반 증상 및 투여부위 : 발열(5%)

#### 9. 상호작용

- 실데나필은 주로 CYP P450 동종효소 3A4 및 2C9을 매개로 하여 대사되므로 이들 효소 저해제는 실데나필의 청소율을 감소시킬 수 있으며, 이들 효소 유도제는 청소율을 증가시킬 수 있다.

#### 10. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 임부에 대한 자료가 없으므로, 반드시 필요한 경우가 아닌 경우에는 임부에 투여하지 않을 것을 권장한다.

- 실테나필의 모유로의 이행 여부에 대해서는 알려진 바 없다.  
수유중인 여성에게 투여하지 않을 것을 권장한다.

#### 11. 고령자에 대한 투여

- 고령자에 대한 투여용량은 간기능, 신기능, 심장기능, 기저 질환 및 병용약물 등을 고려하여 결정되어야 한다.

#### 12. 보관방법

- 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

#### 복약지도

- ☑ 혈압강화제를 투여중인 환자는 의사에게 미리 알려주세요.
- ☑ 심혈관계 질환이 있는 경우 의사에게 미리 알려주세요.
- ☑ 과량투여시 심각한 부작용이 나타날 수 있으므로 반드시 정해진 용법·용량을 지켜주세요.
- ☑ 투여 초기에 안면홍조, 두통, 시야변화 등의 증상이 일시적으로 나타날 수 있어요.



#### Q & A

※ 다음은 약제팀 내 약품정보실로 유선 문의한 내용을 정리한 것입니다.

#### Q1. 본원에 1년에 1회 주사하는 골다공증 치료 약제가 있나요?

A1. 본원에는 Zoledronic acid 성분의 주사제인 Zoledronic acid Inj 5mg/100ml가 있습니다. 골다공증 치료와 글루코코르티코이드에 의한 골다공증의 치료 및 예방에는 1년에 1회, 본제 5mg을 15분 이상 점적 정맥주사하며, 폐경 후 여성의 골다공증 예방에는 2년에 1회 본제 5mg을 15분 이상 점적 정맥주사합니다. 이 약의 투여 전후에는 충분한 수분이 환자에게 공급되어야 하며, 이는 특히 고령자나 이노제 투여 환자에서 중요합니다.

또한 3개월에 한 번씩 주사하는 Bisphosphonates 주사제로 Bonviva Inj 3mg/3ml/PFS가 있습니다. 폐경 후 여성의 골다공증 치료에 3mg을 3개월에 한 번씩 15~30초 간 정맥주사 하며, 정기 투약일에 투약을 잊었을 경우 가능한 빨리 주사하고, 이로부터 3개월 간격으로 정기적으로 투약합니다.

#### Q2. 원내에 만성 비염에 사용 가능한 Nasal Spray로는 어떤 것이 있나요? 단, 전일 수술하신 분으로 Steroid 성분은 가급적 지양하고자 합니다.

A2. 비염 치료를 위해 사용 중인 많은 Nasal spray에는 Steroid 성분이 함유되어 있습니다(Pulmicort Nasal Aqua 32mcg(원외), Avamys Nasal Spray, Nasonex Nasal Spray 140dose, Motesone Plus Nasal Spray(원외) 등). Steroid 성분을 함유하지 않은 약제로는 Antihistamine이나 Anti-cholinergic 단독 제제가 있으며, 이러한 약제는 콧물과 같은 알레르기비염 증상을 완화하는 작용을 합니다. Livostin Nasal Spray는 Levocabastine 성분의 선택적 히스타민 H1 차단제로, 알레르기비염 치료에 있어서 발현시간이 빠르고 작용지속시간이 길며 부작용 발현률이 낮다는 장점을 지닙니다. 13세 이상에서는 1일 2회 각 비공당 2번씩 분무하며, 3~12세 이하에서는 1일 2회 각 비공당 1번씩 분무합니다. 증상이 심할 경우 1일 3~4회까지 사용할 수 있고, 현탁액이므로 매회 사용 전 용기를 잘 흔들어 주는 것이 좋습니다.

Rhinovent Nasal Spray 15ml(원외)는 Ipratropium 성분의 항콜린제로, 전신 흡수율이 낮고 전신 독성이 매우 적다는 장점을 지닙니다. 12세 이상에서는 1일 2~3회 각 비공당 한 번씩 분무하며, 7~12세에서는 1일 2회 각 비공당 한 번씩 분무합니다.

#### Q3. 원내에 해외여행 중 말라리아 예방 목적으로 복용할 수 있는 소아용 약제가 있나요?

A3. 말라리아는 여행 지역에 따라 발생 위험도뿐만 아니라 매개 모기와 원충의 종류가 다르기 때문에 권장되는 예방약은 다를 수 있습니다. 대부분의 말라리아 발생국은 Chloroquine 내성 말라리아 위험지역으로 간주하여 예방요법을 실시합니다. 말라리아 예방약제로는 Mefloquine, Chloroquine, Doxycycline, Atovaquone/Proguanil, Primaquine 등이 있습니다. 이 중 국내에서 말라리아 예방에 허가 적용증을 받은 약품 중 소아에게 사용 가능한 원내 약제에는 다음의 세 가지 약물이 있습니다.

약품명	Oxiklorin Tab 100mg, 200mg	Lariam 250mg Tab	Malarone Tab
성분	Hydroxychloroquine sulfate	Mefloquine HCl 250mg	Atovaquone 250mg + Proguanil HCl 100mg

용법 · 용량	<p>성인 및 소아 : 노출 2주 전부터 1주 1회 6mg/kg을 투여합니다. 체중이 30~40kg 미만인 소아는 1정(200mg)만으로도 적절한 투여량을 초과하므로 투여가 권장되지 않습니다.</p>	<p>노출 최소 1주 전부터 1주 1회 5mg/kg을 투여하고, 귀국 후에도 4주간 더 복용합니다. 성인 및 소아에서 체중에 따라 투여량을 조절합니다. &gt;45kg : 1주 1회 1정 30~45kg : 1주 1회 3/4정 20~30kg : 1주 1회 1/2정 20kg이하 : 1주 1회 1/4정 생후 3개월 미만 또는 체중 5kg미만인 유아에 대해서는 이 약의 사용경험이 부족합니다.</p>	<p>여행 출발 1-2일 전부터 매일 복용하고 귀국 후에도 7일간 더 복용합니다. 성인은 1일 1회 1정 복용하고, 소아는 체중에 따라 투여량을 조절합니다. &gt;40kg : 1일 1회 1정 31~40kg : 1일 1회 3/4정 21~30kg : 1일 1회 1/2정 11~20kg : 1일 1회 1/4정</p>
---------	---	--	--

#### Q4. Bupropion 성분의 Wellbutrin은 SR 제형과 XL 제형이 있던데, 이 둘의 차이점이 무엇인가요?

A4. Wellbutrin에서 SR은 Sustained-release 또는 Slow-release, XL은 Extended-release를 나타내는 약자로 둘 다 서방형 제제임을 나타내며, 투여 후 약물혈중농도의 추이에 있어 차이를 보입니다. SR 제제는 치료용량의 약물이 장시간에 걸쳐 방출되도록 설계된 제제로 일반적인 서방형 제제라고 할 수 있습니다. 한편, XL(ER, XR) 제제는 증별 용해시간의 차이에 따라 방출이 조절되는 제제로 약물이 초회 방출된 뒤 일정한 시간 간격을 두고 2회 또는 3회 방출되도록 만들어졌습니다.

국내에서는 Wellbutrin SR 150mg과 Wellbutrin XL 300mg 모두 우울증 치료에 허가되었으며, 이 중 Wellbutrin SR 150mg은 금연 시 니코틴 의존을 치료하기 위한 단기간의 보조요법에도 허가되었습니다.

#### Q5. 본원에 5-HT4 Receptor에 작용하여 변비 치료에 사용하는 약제가 있나요?

A5. Prucalopride 성분의 Resolor Tab이 있으며 1mg와 2mg의 두 가지 함량이 있습니다. Prucalopride 성분은 선택적 5-HT4 agonist로서 5-HT4 receptor에 결합하여 대장의 연동운동을 촉진시키는 작용을 합니다. 기존의 완화제 사용에도 증상이 개선되지 않는 만성변비에 적용 가능하지만, 여성에서만 사용이 가능하며, 보험이 인정되지 않습니다. 성인에서 1일 1회 2mg 투여하며, 65세 이상 고령자 및 중증의 신장에 환자 또는 간장에 환자에서는 1일 1mg으로 감량하여 투여할 수 있습니다. 식사와 관계없이 복용 가능하며, 4주 정도 투여 후에도 효과가 없을 시에는 치료 지속 여부에 대한 평가가 필요합니다.

#### Q6. Prostandin Inj 20mcg 정맥 투여시 속도와 차광여부에 대해 알려주세요.

A6. 점적 정맥주사하여야 하며 이 약으로서 1회 40-60mcg을 수액 500ml에 녹여 1일 1회 2시간에 걸쳐서(5-10ng/kg/분) 주사하시면 됩니다. 다만, 투여속도는 1.2mcg/kg/2시간을 초과하지 않습니다.

Prostandin 5앰플을 수액 500ml에 혼합하여 실온(18~26℃) 실내광 하에 방치하여 외관변화, pH측정 및 정량한 실험에서 24시간 경과 후 0.9% NS에서는 98%, 5% DW에서는 92% 유지되는 결과를 나타내었으므로 적어도 실내광하에 24시간이내 투여하는 경우에는 차광하지 않아도 됩니다.

투여 시 약품의 차광에 관한 정보는 아주대학교의료원 그룹웨어 계시관 → 수가/약품/LAB뉴스 → 약품정보 → 약품관리(공통)에서 찾아보실 수 있습니다.

(Reference) : 약학정보원, FirstDIS, KimsOnline, UpToDate, 제약사

- 약무정보파트 김보경 약사 -



### Pharmacy News Brief



#### 약품변경사항

※ 신규입고 약품 (2015.4.1 ~ 4.30)

약품코드	약품명	성분명	제약회사	비고
M2LC0131	Noviprox Soln 100ml	Ciclopirox Olamine	태극제약	Sebiprox Liq 100ml 일시품절에 따른 대체
M1KA0101	Enstemin Sol 10ml	L-Arginine-L-Aspartate	동화약품공업	Potenciator Sol 10ml 수입중단에 따른 대체
M3IE0273	Enbrel Inj 25mg/Vial	Etanercept	한국화이자	Enbrel Inj 25mg/0.5ml/PFS 수입중단에 따른 대체