



Pharmacy Newsletter

발행일 : 2015년 6월 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
- 신약소개: Emend IV Inj 150mg 2면
- CINV와 항구도제 3면
- Pharmacy News Brief 4면



해외 의약품 안전성 정보

■ SGLT2 Inhibitors: Drug Safety Communication - FDA Warns Medicines May Result in a Serious Condition of Too Much Acid in the Blood

미FDA에서는 제2형 당뇨병 환자에 사용하는 경구용 혈당강하제인 Sodium-Glucose Cotransporter 2 (SGLT2) 저해제 투여로 인한 **케톤산증(Ketoacidosis) 발생 위험성**에 대하여 경고하였으며, 이후 지속적인 조사를 통해 약품 처방 정보 변경의 필요성에 대하여 검토할 것이라고 밝혔다. 이는 2013년 3월부터 2014년 6월 6일까지 미FDA의 유해사건보고시스템(Adverse Event Reporting System)에 보고된 자료 분석에 따른 것으로 해당 기간 동안 SGLT2 억제제 투여와 연관된 20여 건의 당뇨병성 케톤산증(Diabetic Ketoacidosis), 케톤산증(Ketoacidosis), 케톤증(Ketosis) 발생이 보고되었으며, 보고된 모든 환자는 이러한 증상의 치료를 위해 병원 방문을 필요로 하였다. 따라서 미FDA에서는 SGLT2 저해제를 투여받는 환자에게 ① **호흡곤란, 오심, 구토, 혼란, 평소와는 다른 피로 혹은 불면증** 등의 증상이 발생할 경우 즉시 의료진에 알리고 ② **복용중인 당뇨병 치료제를 의료진의 지시 없이 임의로 복용 중단하거나 복용법을 변경하지 않을 것**을 권고하였다. 또한 의료전문가들로 하여금 ① 환자가 SGLT2 저해제를 투여하는 동안 **의심 증상이 나타나는 경우 케톤산혈증과 같은 산혈증(Acidosis)의 발생 여부를 평가**해야 하며, ② 산혈증의 발생이 확인된 경우에는 **SGLT2 저해제의 투여를 중단**하고, **환자의 혈당을 주의 깊게 모니터링**하며, **산혈증의 교정을 위해 노력**해야 함을 강조하였다.

- FDA, 19/MAY/2015 -



일본뇌염 예방 백신 비교

- ▷ 일본뇌염 예방백신은 어린이 국가예방접종지원사업(National Immunization Program, NIP)을 통해 국가에서 접종 비용을 지원하는 백신 중 하나이며, 2015년 5월 30일부터 기존의 일본뇌염 생백신과 사백신을 포함하는 무료접종지원 백신(14종) 목록에 'Vero cell 유래 세 포배양 일본뇌염 사백신'이 새롭게 추가되었습니다.
- ▷ 일본뇌염 생백신과 사백신 및 Vero cell 유래 세 포배양 사백신 간의 교차접종은 불가합니다.
- ▷ 본원 처방 가능한 일본뇌염 예방 백신의 비교 정보는 다음 표와 같습니다.

| 약품명 | JEVAX(생백신) Inj 0.5ml, JEVAX(생백신) Inj(국가지원) 0.5ml | JEV(사백신) Inj 1ml (녹십자), JEV(사백신) Inj(국가지원) 1ml (녹십자) | JEV 배로세포배양(사백신) 0.7ml(보령), JEV 배로세포배양(사백신/국가지원) 0.7ml(보령) |
|---------|--|--|--|
| 제약사 | 한국백신 | 녹십자 | 보령바이오파마 |
| 종 류 | Live-attenuated Virus, 햄스터 신장세포 유래 | Inactivated Virus, 쥐 뇌조직 유래 | Inactivated Virus, Vero Cell(원숭이 신장세포) 유래 |
| 균 주 | SA-14-14-2 | Nakayama | Beijing-1 |
| 규 격 | 건조분말 + 첨부용제 0.7ml | 액상, 1ml/Vial | 건조분말 + 첨부용제 0.7ml |
| 접종시기 | <총 3회 접종 권장> ① 기초접종 - 생후 12~24개월에 1회 접종 - 1년 후 2차 접종 ② 추가접종 - 2차 접종일로부터 4년 후 접종 | <총 5회 접종 권장> ① 기초접종 : 생후 12~24개월에 1~4주 간격으로 2회 접종, 1년 후 3차 접종 ② 추가접종 : 기초접종 후 만 6세, 만 12세에 각각 1회 추가접종 | |
| 용법 · 용량 | - 첨부용제 0.7ml로 용해 - 1회 0.5ml 접종 - 3세 미만은 1회 0.25ml 접종 | - 1회 1ml 접종 - 3세 미만은 1회 0.5ml 접종 | - 첨부용제 0.7ml로 용해 - 1회 0.5ml 접종 - 3세 미만은 1회 0.25ml 접종 |
| 특 징 | - 생백신으로, 사백신에 비해 면역원성이 높음 | - | - Vero cell에서 배양하여 신경계 이상반응 발생이 적음 |

*Reference : Firstdis(DIF), 질병관리본부 예방접종도우미(www.nip.cdc.go.kr)



신약소개



Emend IV Inj 150mg (에멘드 IV 주 150mg)

1. 성분

- Fosaprepitant dimeglumine 245.3mg
(유효성분으로서 150mg)



2. 약가 및 제약사/판매사

- ₩56,471/VIA (급여)
- 한국엠에스디(유)

3. 성상

- 흰색 내지 거의 흰색의 고체상이 무색투명한 유리 바이알에 들어있는 주사제

4. 기전

- Fosaprepitant는 aprepitant의 prodrug으로 human substance P/neurokinin 1(NK-1) receptors에 대해 선택적이고 높은 친화력을 지니는 길항제로 작용하여 serotonin(5-HT₃), corticosteroid와 함께 화학요법으로 인한 메스꺼움 및 구토를 경감시킨다.

5. 효능효과

- 다른 항구토제와 병용투여시, 심한 구토를 유발하는 항암화학요법 (예, 고용량의 시스플라틴) 의 초기 및 반복치료에 의한 급성 및 지연형 구역 및 구토의 예방

6. 용법용량

- 이 약은 화학요법 치료 첫째 날에만 화학요법제가 투여되기 30분 전에 20~30분에 걸쳐 정맥 주입한다. 이 약은 코르티코스테로이드 및 5-HT₃ 길항제와 병용하여 사용한다.

7. 사용상 주의사항

- 다음 환자에는 투여하지 말 것
 - 1) 이 약, 아프레피탄트, 폴리소르베이트80 및 기타 이 약 성분 에 과민한 자
 - 2) 아프레피탄트는 CYP3A4의 중등도의 저해제이다. 이 약은 빠르게 아프레피탄트로 전환되므로 pimozone, terfenadine, astemizole, cisapride 등과 동시에 투여해서는 안된다. 이들 약물의 혈중 농도가 상승할 수 있으며 이에 따라 중증 또는 생명을 위협하는 결과를 초래할 수 있다.
 - 3) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성, Lapp 유당분해효소 결핍증 또는 포도당-갈락토오스 흡수 장애 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

8. 이상반응

- 포스아프레피탄트는 체내에서 아프레피탄트로 변환되므로 아프레피탄트로 인한 이상반응이 이 약 투여 시 나타날 수 있다.
 - 1) 아프레피탄트 (경구투여 제형)

심한 구토를 유발하는 항암화학요법을 투여받은 환자 중 약물이상반응을 나타낸 환자의 비율

| | 아프레피탄트 투여군 (N=544) | 표준요법 (N=550) |
|---------|-----------------------|-----------------|
| 호흡기계 | | |
| 딸꾹질 | 4.6 | 2.9 |
| 전신/기타 | | |
| 무력감/피로 | 2.9 | 1.6 |
| 임상검사치 | | |
| ALT 상승 | 2.8 | 1.5 |
| 대사 및 영양 | | |
| 식욕감소 | 2 | 0.5 |

- 2) 포스아프레피탄트: 중증의 구토를 유발하는 항암화학요법을 투여받은 환자를 대상으로 하는 활성 대조약 임상시험에서 기존의 경구 아프레피탄트(3일 요법) 시험에서 보고되지 않았으나 이 약 투여시 보고된 약물이상반응은 아래와 같다.

경구 아프레피탄트 시험에서 보고되지 않았으나 포스아프레피탄트 150mg 투여 시 보고된 약물이상반응 (N=1,143) (발현율 > 0.1%)

| | |
|-----------|-------------------------------------|
| 기타 및 투여부위 | 주사부위 홍반, 주사부위 가려움, 주사부위 경화, 주사부위 통증 |
| 임상검사치 | 혈압 상승 |
| 피부 및 피하조직 | 홍반 |
| 혈관계 | 혈전정맥염 (주로 주사부위 혈전정맥염) |

9. 일반적 주의

- 과민반응
 - 이 약을 주입하는 동안 홍조, 홍반, 호흡곤란, 아나필락시스 등의 즉각적인 과민반응이 보고되었다.
- Warfarin(CYP2C9 기질)과 병용 투여
 - 이 약을 warfarin과 병용 투여할 경우 prothrombin time의 INR(International Normalized Ratio)이 임상적으로 유의하게 감소할 수 있다. 장기적으로 warfarin 을 투여하는 환자에게는 매 화학요법 주기마다 포스아프레피탄트를 처방한 후 2주 간격(특히 7일 ~ 10일)으로 INR을 주의깊게 모니터링 해야 한다.

10. 상호작용

- 이 약을 단회 투여할 경우 CYP3A4 의 약한 저해제이며 CYP3A4 를 유도하지 않는다. 이 약은 경구 아프레피탄트 투여시 나타나는 CYP2C9, CYP3A4 유도 정도보다 더 약하거나 혹은 동등 이하로 해당 효소를 유도할 것으로 예상된다.

11. 수유부에 대한 투여

- 이 약이 사람의 유즙으로 분비되는지는 명확치 않지만 대부분 분약물이 유즙으로 분비되고 영아에 중대한 이상반응이 나타날 수 있으며, 설치류 발암성 시험에서 발암 가능성이 나타났으므로 이 약 투여 중에는 수유를 중단하여야 한다.

12. 보관방법

- 밀봉용기, 2~8℃에서 냉장보관



복약지도

- 전문가와 상의없이 장기간 투여하지 마세요.
- 경구피임약으로 피임시 그 효과가 감소될 수 있으므로 추가적인 피임법을 사용하세요.



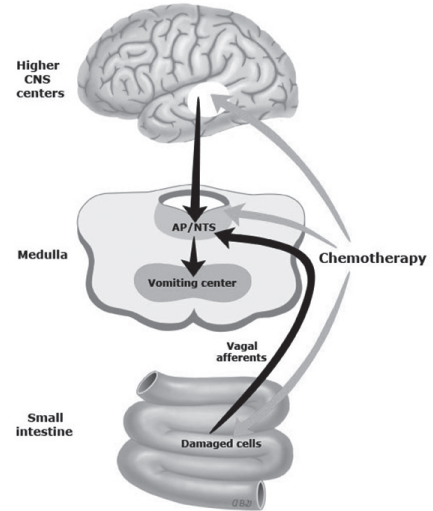
CINV(Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting)와 항구토제

■ CINV의 정의와 병태생리

항암제 치료를 받는 많은 환자들이 CINV로 인해 고통받고 있다. 항암제는 chemoreceptor trigger zone를 통하여 대뇌의 구토 중추(vomiting center)를 자극함으로써 구토를 유발한다. Dopamine, serotonin, substance P, acetylcholine, histamine 등의 신경전달물질들이 각각 위장관이나 중추신경계에 존재하는 D2, 5-HT3, NK1, M1, H1 수용체에 결합함으로써 구토를 자극한다. 오늘날 임상에서 사용되는 항구토제로는 이들 수용체의 길항제(antagonist)인 dopamine antagonist, 5-Hydroxytryptamine type 3 receptor(5-HT3) antagonist, NK1 antagonist와 corticosteroid가 대표적이다.

CINV는 급성 구토(acute emesis)와 지연 구토(delayed emesis)의 두 가지 패턴으로 나타난다. 급성 구토는 투약 후 첫 24시간까지 발생하며 5-6시간에 최고조에 이르는 반면, 지연 구토는 투약 24시간 이후에 발생하여 2-3일째 최고조에 이르러 5일 또는 그 이상 지속될 수 있다. 발생 형태에 따라서는 예기성 구토(anticipatory emesis), 돌발성 구토(breakthrough emesis), 불응성 구토(refractory emesis)로 구분한다. 예기성 구토는 항암치료에 대한 부정적인 조건화 반응(conditioned response)으로, 투약 수시간 내지 수일 전부터 발생할 수 있다. 돌발성 구토는 급성 및 지연 구토에 대한 예방요법을 시행했음에도 발생하는 구토이며 구조 요법이 필요하다. 불응성 구토는 항구토 예방 및 구조요법에 반응하지 않는 구토이다.

급성구토의 발생은 지연구토의 발생과 연관되고, CINV를 경험한 환자는 이어지는 주기에서 예기성 구토를 경험할 위험성이 높아진다. 따라서 항암 치료 첫 주기부터 CINV의 예방은 중요하다.



■ 항암제의 구토유발 위험도에 따른 항구토제 용법

항구토제 없이 항암제를 투약하였을 때의 구토 발생률에 따라 구토 발생률이 90% 이상일 경우 high risk, 30-90%는 moderate risk, 10-30%는 low risk, 10% 미만인 경우 minimal risk로 분류한다. 여러 가이드라인을 종합한 결과, 항암제의 구토유발 위험도에 따른 항구토제의 투약 용법 및 스케줄은 다음과 같다. 상품명은 현재 본원에서 사용 중인 약을 기재하였으며, CINV외의 구역구토에 사용하는 용법과는 다를 수 있다.

| 성분명 | 상품명 (원내약) | 용법 및 스케줄 | |
|---|-----------------------------------|--|---|
| | | 항암제 치료 당일 | 항암제 치료 다음날부터 |
| High emetic risk | | | |
| NK1 antagonist | | | |
| Aprepitant | Emend® Cap | 125 mg oral | 80 mg oral; D2-3 |
| Fosaprepitant | Emend® IV Inj | 150 mg IV | |
| 5-HT3 antagonist | | | |
| Granisetron | Kytril® Inj, Tab | 2 mg oral; 1 mg or 0.01 mg/kg IV | |
| | Sancuso® Patch | Transdermal; apply 24-48 h prior to chemotherapy. Releases 3.1 mg per 24 h | Remove ≥24 h but ≤7 d after last chemotherapy dose |
| Ondansetron | Zofran® Inj Zofran® Zydys Tab | 8 mg oral BID; 8 mg or 0.15 mg/kg IV | |
| Palonosetron | Aloxi® Inj | 0.25 mg IV | |
| Dolasetron | | 100 mg oral only | |
| Tropisetron | | 5 mg IV | |
| Ramosetron | Nasea® Inj | 0.3 mg IV | |
| Corticosteroid if aprepitant is used | | | |
| Dexamethasone | Dexamethasone® Tab Dexa-S® Inj | 12 mg oral or IV | 8 mg oral or IV; D2-3 or D2-4 |
| Corticosteroid if fosaprepitant is used | | | |
| Dexamethasone | Dexamethasone® Tab Dexa-S® Inj | 12 mg oral or IV | 8 mg oral or IV day 2; 8 mg oral or IV BID on D3-4 |
| Corticosteroid if NK1 antagonist isn't used | | | |
| Dexamethasone | Dexamethasone® Tab Dexa-S® Inj | 20 mg IV | 16 mg oral; D2-4 |

Moderate emetic risk

5-HT₃ antagonist

| | | | |
|--------------|------------------------|------------|--|
| Palonosetron | Aloxi [®] Inj | 0.25 mg IV | |
|--------------|------------------------|------------|--|

or other 5-HT₃ antagonists mentioned above

Corticosteroid

| | | | |
|---------------|---|--------------------|------------|
| Dexamethasone | Dexamethasone [®] Tab Dexa-S [®] Inj | 8-12 mg oral or IV | 8 mg; D2-3 |
|---------------|---|--------------------|------------|

Low emetic risk

Corticosteroid

| | | | |
|---------------|---|-----------------|--|
| Dexamethasone | Dexamethasone [®] Tab Dexa-S [®] Inj | 8 mg oral or IV | |
|---------------|---|-----------------|--|

Dopamine antagonist

| | | | |
|----------------|--|---------------------|--|
| Metoclopramide | Macperan [®] Tab Macperan [®] Inj | 10-40 mg oral or IV | |
|----------------|--|---------------------|--|

〈참고문헌〉

- 1) 송경호. 항암치료 중 구역과 구토의 처치. 대한내과학회지. 2012;82.5.532-536.
- 2) Joanne P. McGum, Prevention&Treatment of Chemotherapy-Induced Nausea&Vomiting. 45th annual Great Lakes Cancer Nursing Conference, 2012.
- 3) Lisa A. Thomson, Cindy L. O'Bryant, Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: Guideline Summary and Clinical Challenges. Pharmacy Practice News, March 2013.
- 4) <http://www.uptodate.com>

- 약부정보파트 김보경 약사 -



Pharmacy News Brief



약품변경사항

※ 신규입고 약품 (2015.5.1 ~ 5.31)

| 약품코드 | 약품명 | 성분명 | 제약회사 | 비고 |
|----------|-----------------------------------|--|-------------|---------|
| M3IV0255 | Avaxim(소아용/국가지원) Inj 80unit/0.5ml | Inactivated Hepatitis A Virus | 사노피-파스퇴르 | 국가지원 추가 |
| M3CM0112 | Dotarem Inj 15ml/PFS(조영제) | Gadolinium oxide, Dota, Meglumine | 게르베코리아 | 규격추가 |
| M3IF018 | Emend IV Inj 150mg | Fosaprepitant | 한국엠에스디 | |
| M2AU001 | Anoro 62.5 Ellipta (30 Dose) | Umeclidinium 62.5mcg + Vilanterol 25mcg | 한국글락소스미스클라인 | |
| M1MB039 | Vitreliis Cap 200mg (84Cap/PAK) | Boceprevir 200mg | 한국엠에스디 | |
| M1MG0221 | Zemimet SR Tab 50/1000mg(원외) | Gemigliptin 50mg + Metformin 1000mg | 엘지생명과학 | |
| M3IV0068 | JEV 베로세포배양(사백신) 0.7ml(보령) | Inactivated cell culture | 보령바이오파마 | |
| M3IV0069 | JEV 베로세포배양(사백신/국가지원) 0.7ml(보령) | Japanese encephalitis virus (Beijing-Handai) | 보령바이오파마 | |
| M1MM066 | Diabex XR Tab 1000mg | Metformin | 대웅제약 | |
| M3CM016 | Sonazoid Inj 16ul(조영제) | Perfluorobutane | 지이헬쓰케어 | |
| M1ML053 | Belviq Tab 10mg(원외) | Lorcaserin | 일동제약 | |
| M1MT080 | Xeljanz Tab 5mg | Tofacitinib | 한국화이자 | |
| M1MC103 | Hygroton Tab 25mg | Chlorthalidone | 한림제약 | |
| M1MK005 | Kagen Tab 50IU | Kallidinogenase | 신풍제약 | |
| M1MT079 | Aubagio Tab 14mg | Teriflunomide | 첸자임코리아 | |
| M1ML0213 | Levokacin Tab 750mg | Levofloxacin | 국제약품공업 | |
| M1MD0304 | Aricept Tab 23mg | Donepezil | 대웅제약 | |
| M1MR0017 | Albis D Tab | Ranitidine 150mg + Bismuth subcitrate 200mg + Sucralfate 600mg | 대웅제약 | |
| M1SA0043 | Kmoxilin Dry Syr 14:1 | Amoxicillin:Clavulanate(14:1) | 종근당 | |
| M1ME0435 | Duavive Tab 0.45/20mg(원외) | Conjugated equine estrogen 0.45mg + Bazedoxifene 20mg | 한국화이자 | |
| M3IG0201 | Simponi Inj 100mg/1ml/PFS | Golimumab | 한국얀센 | |

2015-1차
신규약품