



# Pharmacy Newsletter

발행일 : 2015년 9월 10일  
발행인 : 이영희  
발행처 : 아주대학교병원 약제팀  
편집인 : 견진옥, 정영진, 박정용, 최인엽, 이병두

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: Circadin PR Tab ..... 2면
- Pharmacy News Brief ..... 4면



## 해외 의약품 안전성 정보

### ■ Picato® (Ingenol mebutate) Gel: Drug Safety Communication - FDA Warns of Severe Adverse Events, Requires Label Changes

미FDA에서는 **광선각화증**의 치료에 적응증이 있는 Ingenol mebutate 겔제 (본원 해당약품 : 피카토 겔 0.015%(3Tube/PAK), 피카토 겔 0.05%(2Tube/PAK)) 사용으로 인해 **심각한 알러지 반응, 피부 반응 및 대상포진 발생**이 보고되었다는 안전성 서한을 발표하였으며, 해당 제품 라벨에 이러한 약물 이상반응에 관한 내용을 추가하도록 하였다. 미FDA는 시판 후 보고 자료를 분석한 결과, Picato gel을 허가 적응증 외의 용법으로 사용한 환자에서 **심각한 안구 손상 및 피부 이상반응**의 발생 사례들을 확인하였다. 또한, 적절한 용법으로 사용한 경우에서도 **아나필락시스를 포함한 중증의 알러지 반응, 알러지성 접촉성 피부염, 대상포진 발생**과 같은 이상반응이 보고되었다. 이에 FDA는 Picato gel의 이상반응 위험성과 올바른 사용법을 강조하기 위해 제품 라벨을 변경하였으며, 주요 내용은 다음과 같다.

- ① Picato gel 사용으로 인해 심각한 알러지 반응과 피부 반응, 안구 이상반응 등이 보고되었으므로, Ingenol mebutate 성분에 알러지 반응을 보이는 환자에서는 이 약제를 사용해서는 안 된다.
- ② 정해진 적용 부위(5cm×5cm), 적용 기간(얼굴·두피: 0.015%로 3일, 몸통·사지: 0.05%로 2일)을 초과하여 사용하지 않는다.
- ③ 입 안이나 입 주변, 입술, 눈 주위에는 사용하지 않는다.
- ④ 약제 사용으로 인해 안구 이상반응(안구 통증, 결막염, 각막화상, 안검하수, 눈꺼풀 및 안구 주위의 부종)이 발생한 경우에는 흐르는 물로 눈을 충분히 행군 후, 적절한 의료적 처치를 받아야 한다.
- ⑤ 약 성분이 타인에게 전달되는 것을 막기 위해서는 약품을 사용한 후 손을 깨끗이 씻고, 적용 부위를 적어도 15분간은 건조시켜야 하며, 적용 후 6시간 동안은 적용 부위를 씻거나 만지는 행위, 땀을 내는 활동은 자제하는 것이 좋다.

- FDA, 21/AUG/2015 -

### ■ Repaglinide - New Contraindication for Concomitant Use with Clopidogrel

캐나다 연방보건부(Healthy Canadians)에서는 경구용 혈당강하제인 Repaglinide (본원 해당약품 : 레파님 정 0.5mg, 노보님 정 1mg, 노보님 정 2mg)와 혈소판 응집 억제제인 Clopidogrel (본원 해당약품 : 플라빅스 정 75mg, 플라비톨 정 75mg, 프리그렐 정 75mg)을 **병용 투여하지 않도록 권고**하는 내용의 안전성 서한을 발표하였으며, 해당 제품 라벨에 이러한 정보를 추가하기로 결정하였다.

캐나다 연방보건부는 2014년 Clinical Pharmacology and Therapeutics Journal에 발표된 'Glucuronidation된 Clopidogrel의 강력한 CYP2C8 저해 작용에 대한 연구' 내용을 검토하였다. 해당 연구는 건강한 성인을 대상으로 시행하였으며, Clopidogrel (첫째 날 부하 용량 300mg, 둘째, 셋째 날에 1일 1회 75mg 복용)과 Repaglinide(첫째 날, 셋째 날, Clopidogrel 복용 1시간 후에 0.25mg 1회 복용)을 병용한 후 피실험자의 혈중 약물 농도를 측정하였다. Repaglinide의 AUC(Area Under the Curve, 약물의 전신 흡수 정도를 확인할 수 있는 지표)가 Repaglinide 단독 투여군에 비해 Repaglinide-Clopidogrel 병용 투여군에서 각각 5.1배(첫 날), 3.9배(셋째 날) 높았고, Repaglinide의 혈중 최고 농도는 각각 2.5배(첫 날), 2배(셋째 날) 더 높았음이 확인되었는데, 이는 Glucuronidation된 Clopidogrel의 강력한 CYP2C8 효소 저해 작용에 의해 Repaglinide의 대사가 감소되어 나타난 것으로 설명할 수 있다.

즉, Clopidogrel과 Repaglinide의 병용투여는 Repaglinide의 혈당 강하 작용 증가로 이어져 **저혈당 발생 빈도가 늘어나게 되며**, 심한 저혈당은 의식 소실, 간질발작, 뇌 손상, 심지어 죽음에 이르는 심각한 상황으로 이어질 수 있다. 캐나다 연방보건부에서는 Clopidogrel과 Repaglinide의 제품 라벨 정보에 두 약제의 **병용 금기**에 대한 내용을 추가하도록 지시하였으며, 두 가지 약물을 함께 복용하고 있는 환자는 반드시 의료진과 상담하도록 권고하였다.

- Healthy Canadians, 31/JUL/2015 -



## 국내 의약품 안전성 정보

### ■ Oxaliplatin 단일제 허가사항 변경

식품의약품안전처에서는 Oxaliplatin 주사제 (본원 해당약품 : 엘록사틴 주 50mg/10ml & 100mg/20ml, 리프라틴 주 50mg/10ml & 100mg/20ml)에 대한 국내 허가사항 변경을 지시하였다. '사용상의 주의사항' 항목에 **장허혈, 폐혈증, 호중구감소성 폐혈증 및 폐혈성 쇼크, 파종혈관내응고(Disseminated Intravascular Coagulation, DIC), 용혈성 요독 증후군(Hemolytic Uremic Syndrome, HUS), QT 간격 연장으로 인한 심실성 빈맥(Torsade de Pointes 포함), 횡문근융해증, 심이지장 궤양** 발생 위험성에 관한 내용이 새롭게 추가되었으며, 이러한 부작용이 나타나는 경우 약물 투여를 즉시 중단하고, 적절한 처치를 실시할 것을 강조하였다. 또한 '약물상호작용' 항목에 **QT 간격을 증가시킨다고 알려진 약물 및 횡문근융해증과 관련된 약물 등과 Oxaliplatin을 병용투여하는 경우 주의가 필요하다**는 내용을 추가하였다. 그리고 '일반적 주의' 항목에는 **'이 약을 복용내 투여하지 않는다. 허가범위를 벗어난 투여경로인 복막내 투여 시, 복막출혈이 발생할 수 있다.'**는 내용을 새롭게 추가하였다.

- MFDS, 25/AUG/2015 -



## 신약소개



### Circadin PR Tab 2mg (서카딘 서방정)



#### 1. 성분 (1정 당)

- Melatonin 2mg

#### 2. 약가 및 제약사/판매사

- 1,045원/정 (비급여)

- 건일제약

#### 3. 성상

- 흰색 내지 회백색의 양면이 불룩한 원형 정제

#### 4. 기전

- Melatonin은 송과선(pineal gland)에서 아미노산인 트립토판으로부터 만들어지는 호르몬으로 melatonin 수용체 MT1, MT2에 작용한다. melatonin 분비는 일일 주기 리듬이 있는 것으로 보이는데, 야간에 분비되며 수면패턴에 영향을 줄 수 있다. 이로 인해 melatonin은 시차 증후군과 불면으로 인한 다른 장애 들을 완화하는데 사용되어왔다.

#### 5. 효능효과

- 수면의 질이 저하된 55세 이상의 불면증 환자의 단기치료

#### 6. 용법용량

- 1일 1회 1정, 식사 후 취침 1~2 시간 전에 경구 투여

- 씹거나 부수지 않고 통째로 복용, 13주까지 투여 가능

#### 7. 사용상 주의사항

- 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 성분에 대해 과민증이 있는 환자
- 2) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내증, Lapp 유당분해효소 결핍증 또는 포도당-갈락토오스 흡수 장애 등의 유전적인 문제가 있는 환자

#### 8. 이상반응

신체부위	흔하지 않게 (≥1/1000, (1/100))	드물게 (≥1/10000, (1/1000))
감염증		대상 포진
혈액 림프계		백혈구감소증, 혈소판감소증
대사 및 영양		고중성지질혈증, 저칼슘혈증, 저나트륨혈증
정신과적	과민성, 신경과민, 초조, 불면증, 비정상적인 꿈, 약용, 불안	기분변화, 공격성, 초조, 울음, 스트레스 증상, 방향감각상실 이른 아침 각성, 성욕 증가, 우울한 기분, 우울증
신경계	편두통, 두통, 기면, 정신 운동의 과다증, 어지러움, 졸림	실신, 기억 장애, 주의력 장애, 몽롱한 상태, 하지불안증후군, 절 낮은 수면, 지각이상
눈 이상		시력감소, 시야흐림, 눈물분비증가
귀 및 미로		위치현기증, 현기증
심장		협심증, 두근거림
혈관	고혈압	안면홍조

위장관계	복통, 상복부통, 소화불량, 입개양형성, 입마름, 오심	위-식도역류, 위장 장애, 구강 점막 수포, 혀궤양, 소화불량, 구토, 장음이상, 고창, 타액과다분비, 입냄새, 복부 불편감, 위 절원, 위염
간담도계	고 빌리루빈혈증	
피부 및 피하조직	피부염, 발에 발효림, 가려움증, 발진, 전신성 소양증, 피부건조	습진, 홍반, 손피부염, 건선, 전신성 발진, 소양성 발진, 손발톱 질환
근골격계 및 결합조직	사지통증	관절염, 근육연축, 목 통증, 야간 경련
신장 및 비뇨기계	당뇨, 단백뇨	다뇨, 혈뇨, 야뇨증
생식기계 및 유방	폐경기 증상	지속 발기증, 전립선염
전신이상 및 투여부위	무력증, 가슴 통증	피로, 통증, 갈증
시험검사치	간기능 검사 이상, 체중 증가	간장 효소 증가, 혈액 전해질 이상, 실험실 검사 이상

- 빈도불명 : 과민성 반응, 혈관부종, 구강부종, 허부종, 유루증

#### 9. 상호작용

- 약동학적 상호작용

- 1) 멜라토닌은 최대유효량에서 CYP3A를 유도하는 것으로 관찰되었다. 임상적 관련성은 알려지지 않았으나 이 효소가 유도되면 병용 약물의 혈장 농도를 감소시키게 한다.
- 2) 멜라토닌은 대부분 CYP1A 효소에 의해 대사되므로 CYP1A에 영향을 주는 약물과 병용투여시 약물상호작용이 일어날 수 있다.
- 3) 플루복사민 복용 환자에게 이 약 투여시 CYP1A2와 CYP2C19에 의한 대사를 저해하여 멜라토닌의 농도가 상승하므로(AUC 17배 이상, Cmax 12배 이상) 병용투여는 피해야 한다.
- 4) 메톡살렌, 에스트로겐, 퀴놀론, 시메티딘 등은 멜라토닌의 대사를 저해하여 혈중 멜라토닌 수치를 증가시킬 수 있다.
- 5) 흡연과 카바마제핀, 리팜피신은 CYP1A2를 유도하여 혈중 멜라토닌의 수치를 감소시킬 수 있다.

- 약력학적 상호작용

- 1) 알코올은 이 약의 수면효과를 감소시키므로 알코올과 함께 복용하지 않는다.
- 2) 이 약은 잘레프론, 졸피뎀, 조피클론 등과 같은 벤조디아제핀 및 비-벤조디아제핀 수면제의 진정작용을 향상시킬 수 있다

#### 10. 임부에 대한 투여

- 임부를 대상으로 한 임상시험은 실시되지 않았다. 임상데이터가 불충분하므로 임부나 임신준비하는 여성에게는 권장하지 않는다.

#### 11. 수유부에 대한 투여

- 내인성 멜라토닌은 모유로 분비된다. 동물시험에서, 태반이나 모유를 통해 태아에게 전달되는 것으로 나타났다. 따라서 수유부에게 권장하지 않는다

#### 12. 보관방법

- 차광기밀용기, 실온(25℃ 이하) 보관

#### 복약지도

- 취침 1~2 시간 전 식후에 씹거나 부수지 않고, 통째로 복용하세요.
- 알코올은 이 약의 효과를 감소시키므로 섭취를 금하십시오.
- 졸릴 수 있으므로 운전 및 기계조작 시 주의하십시오.



## Q &amp; A

※ 다음은 약제팀 내 약품정보실로 유선 문의한 내용을 정리한 것입니다.

### Q1. IV Globulin 제제를 N/S 에 mix 하지 못하는 이유가 있나요?

A1. 원내 사용하고 있는 IV Globulin SN Inj 제품의 허가사항 중 '적용상의 주의' 항목에는 5% 포도당 주사액 외에 다른 약물 등과 혼합 주사해서는 안되며, 생리식염수와 혼합 주사하지 않는다고 명시되어 있습니다. IV Globulin을 5DW와 N/S에 각각 희석 후 안정성을 비교한 독집자의 시험 결과를 보면 24시간까지는 두 군 모두에서 육안으로 관찰되는 변화는 없었으나, 24시간 이후로 N/S 희석 군에서 육안으로 보이는 혼탁이 발견되었습니다. 이러한 데이터를 근거로 본 제품은 생리식염수에 희석하지 않도록 하고 있습니다. 또한, IV Globulin은 단백질 제제로 pH 등에 민감하기 때문에 투여 시 다른 약제와 같은 Line으로 투여하는 것은 권장되지 않으며, 별도의 Line으로 단독 투여할 것을 권장하고 있습니다. 한편, 동일 성분의 Liv-GAMMA SN Inj은 5% 포도당 주사액, 생리식염 주사액, 솔비톨 전해질액 등의 중성에 가까운 수액제, 보액제에 혼합하여 사용할 수 있습니다.

### Q2. Rabiet Tab의 금기 항목에 페니실린계 과민반응을 보이는 환자에 대한 내용이 있는데, 페니실린계 항생제에 알러지가 있는 환자에는 투여가 불가능한가요?

A2. Rabiet Tab 10mg, 20mg은 Rabepazole 성분의 Proton Pump Inhibitor로서 위, 십이지장궤양 등에 적용할 수 있는 위산분비저해제입니다. 또한 이 약제는 H.pylori 제균요법의 Triple regimen으로 사용할 수 있는 약제로 이 경우 20mg bid를 사용합니다. 보통 1차 요법의 Triple regimen으로는 PPI(예: Rabepazole 20mg bid) + Amoxicillin 1g bid + Clarithromycin 500mg bid를 권장하고 있으며 Amoxicillin이나 Clarithromycin을 사용할 수 없는 경우에는 Tetracycline이나 Metronidazole로의 변경을 고려해볼 수 있습니다. 즉, Rabiet의 허가사항에 있는 내용은 이러한 H.pylori 제균을 위해 항생제와 PPI를 같이 쓰는 경우에서 penicillin계 과민반응이 있는 환자에서는 Amoxicillin의 투여를 주의해야 된다는 내용입니다. 페니실린 과민반응과 Rabepazole 성분간의 직접적인 연관성은 없습니다.

### Q3. 50~60대 환자분이 일본뇌염 접종에 관하여 문의하셨는데, 성인의 경우 접종 스케줄이 어떻게 되나요?

A3. 질병관리본부의 일본뇌염 예방지침에 따르면 성인이 될 때까지 접종을 하지 못한 경우에는 불활성화 백신으로 3회 접종하게 되어 있습니다. 접종 일정은 7~30일 간격으로 2회 접종하고, 1년 후 3차 접종을 합니다. 본원 불활성화 백신으로 마우스 뇌조직 배양 기공백신과 최근 개발된 이상반응이 적고 면역원성이 높은 것으로 알려진 베로(Vero)세포 배양 백신 2가지 제품을 사용하고 있습니다.

성분명	약품명	규격	투여경로	제약사
Vacc. Japanese Encephalitis virus (Inactivated)	JEV(사백신) Inj 1ml	1ml/V	sc	독집자
	JEV(사백신) Inj(국가지원) 1ml			
Vacc. Japanese Encephalitis virus (Vero cell culture, inactivated)	JEV 베로세포배양(사백신) 0.7ml(보령)	0.5ml/V	sc	보령바이오파마
	JEV 베로세포배양(사백신/국가지원) 0.7ml(보령)			

### Q4. 고지혈증약인 Vytorin Tab 10/20mg, Lipidil Supra Tab, Lipitor Tab 40mg(원외) 중 저녁에 복용해야 하는 약이 있나요?

A3. 일반적으로 콜레스테롤의 합성은 늦은 밤 시간에 주로 이루어진다고 알려져 있습니다. 즉 LDL-C를 낮추는 작용을 하는 약제들이 이에 가까운 저녁 시간에 약제를 복용하는 것이 도움이 됩니다. 하지만, 약제에 따라 복용 시간에 상관없는 경우도 있습니다. 지질 강하제인 HMG-CoA reductase중 Atorvastatin은 반감기가 길어 아침에 복용해도 효과가 비슷하게 나타나기에 복용순도를 위해 다른 약제와 함께 아침에 복용할 수도 있습니다. Vytorin Tab의 경우 LDL-C를 낮추는 Ezetimibe + Simvastatin 조합의 약제인데, Simvastatin은 반감기가 짧은 편으로, 효과적인 작용 발현을 위해서는 저녁에 복용하는 것이 권장됩니다.

Lipidil Supra Tab은 Fenofibrate 성분 약제로, 주로 TG level을 낮추는 작용을 합니다. 이 약제는 서방형 제제로 이루어져 복용시간대에는 크게 구애받지 않으나, 생체이용률 증가를 위해 식후 즉시 복용하도록 합니다.

분류	성분명	상품명(원내보유)	용법 및 용량
HMG-CoA reductase inhibitor	simvastatin	Simvastar(씨제이), Zocor(한국엠에스디), Vytorin(복합제)	10~40mg 1일 1회 저녁 식후 30분
	atorvastatin	Lipilou(종근당), Lipitor (한국화이자), atorva(유한양행)	10~80mg 1일 1회 식사와 관계없이
	pravastatin	Mevalotin(엘지생명과학)	10~40mg 1일 1회 저녁 식후 30분
	fluvastatin	Lescol(한국노바티스)	20~40mg 1일 1회 저녁 식후 30분
	rosuvastatin	Crestor(한국아스트제네카)	10~20mg 1일 1회 식사와 관계없이
	pitavastatin	Livalo(중외제약)	1~2mg 1일 1회 식사와 관계없이
Fibric acid	fenofibrate	Lipidil supra(독집자)	160mg 1일 1회 식후 즉시
	gemfibrozil	Lopid(제일약품)	1,200mg 1일 2회 분할 식전 30분

(Reference) : Insert paper, UpToDate, 제약사문의, 질병관리본부 예방접종 지침

- 약무정보파트 최인엽 약사 -



## Pharmacy News Brief

## 1. 신규입고 약품 (2015.8.1 ~ 8.31)

약품명	성분명	제약사	약효능	비고	
Acuvail Eye Drops 0.45% 0.4ml	Ketorolac tromethamine	한국엘러간	안과용제	2015-2차 신규입고	
Arcoxia Tab 30mg	Etoricoxib	한국엠에스디	해열, 진통, 소염제		
Carbaglu Dispersible Tab 200mg	Carglumic acid	삼오제약	따로 분류되지 않는 대사성 의약품		
Certican Tab 1mg	Everolimus	한국노바티스	자격요법제 (비특이성면역원제제 포함)		
Circadin PR Tab 2mg	Melatonin	건일제약	최면진정제		
Daklinza Tab 60mg	Daclatasvir hydrochloride	한국BMS	기타의 화학요법제		
Effient Tab 10mg	Prasugrel hydrochloride	한국릴리	동맥경화용제		
Effient Tab 5mg					
Eklira Genuair 400mcg 60dose	Acidinium bromide micronized 400mcg/13mg	대웅제약	기타의 호흡기관용약		
Feburic Tab 40mg	Febuxostat	SK케미칼	통풍치료제		
Ferinject Inj 10ml	Ferric hydroxide carboxymaltose complex 180mg/ml(50mg as iron)	JW중외제약	무기질제제		
Fluarix Tetra Inj 0.5ml/PFS	Purified inactivated influenza virus antigen A(H1N1,H3N2) antigen B(Yamagata, Victoria)	한국글락 소스미스 클라인	백신류		
Gluorange (100g/300ml)(처치용)	Glucose	한국맥네티	기타의 진단용약		
Gluorange (50g/150ml)(처치용)					
Gluorange (75g/225ml)(처치용)					
Innotox Inj 25unit/0.625ml	Botulinum toxin type A	메디톡스	독소류 및 독소이드류		
Keytruda Inj 100mg/4ml	Pembrolizumab	한국엠에스디	항악성종양제		
Lacor Tab 120/12.5mg(원외)	Fimasartan 120mg + Hydrochlorothiazide 12.5mg	동화약품	혈압강하제		
Liposic Gel(10g)	Carbomer(polymer)	바슈롬 싸우스아시아인크	안과용제		
Maqaïd Inj 40mg (안과용)	Triamcinolone acetoneide	한미약품	안과용제		
Minirin Melt 120mcg 설하정(원외)	Desmopressin acetate	한국페링	뇌하수체호르몬제		
Minirin Melt 240mcg 설하정(원외)					
Mygrizine Tab 25mg	Cinnarizine	콜마파마	진훈제		
Neulapeg Inj 6mg/0.6ml/PFS	Pegteograstim	녹십자	기타의 혈액 및 체액용약		
Oxynorm Inj 20mg/2ml	Oxycodone hydrochloride	먼디파마	합성마약		
Pelubi CR Tab 45mg	Pelubiprofen	대원제약	해열, 진통, 소염제		
Sunvepra Cap 100mg	Asunaprevir	한국BMS	기타의 화학요법제		
Activated Charcoal 50g/Bot	Activated Charcoal	돌나라 한농제약	따로 분류되지 않고 치료를 주목적으로 하지 않는 의약품		Charcodote 250ml 일시품절 대체
Prodiac-23(국가지원) Inj 0.5ml	Vacc.Pneumococcal	한국엠에스디	백신류		Pneumo 23(국가지원) Inj 0.5ml 의 일시품절 대체
Phenylephrine 비액(처치용) 0.5%	Phenylephrine, HCl	중외신약	이비과용제		Phenephrine Nasal Sol(처치용) 0.5%의 생산중단에 의한 대체
Thrupas Tab 4mg	Silodosin	JW중외제약	기타의 비뇨생식기관 및 항문용약		Thrupas Cap 4mg의 제형 변경