



Pharmacy Newsletter

발행일 : 2015년 10월 10일
발행인 : 이영희
발행처 : 아주대학교병원 약제팀
편집인 : 건진옥, 정영진, 박정웅, 최인엽

443-721 경기도 수원시 영통구 월드컵로 164

TEL : 031-219-5678,5684

Fax : 031-219-4865

CONTENTS

- 의약품 안전성 정보 1면
- 신약소개: Fluarix Tetra Inj 2면
- ADR 보고사례 소개 3면
- Pharmacy News Brief 4면



해외 의약품 안전성 정보

Drug Safety Communication : FDA Warns that DPP-IV Inhibitors for Type 2 Diabetes May Cause Severe Joint Pain

미FDA에서는 제2형 당뇨병 환자의 혈당강하 목적으로 사용하는 약제인 ‘Dipeptidyl peptidase-IV (DPP-IV) 저해제’를 투여하는 환자에서 ‘**심각한 기능 손상으로 이어질 수 있는 관절 부위의 통증**’이 발생할 수 있다는 내용의 안전성 서한을 발표하였으며, 해당 제품 라벨에 이러한 내용을 추가하도록 하였다. 미FDA는 2006년 10월부터 2013년 12월까지 FDA 이상반응 보고시스템(FDA Adverse Event Reporting System, FAERS)을 통하여 보고된 자료를 분석하였으며, 이 기간 동안 DPP-IV 저해제와 관련된 33건의 관절통 발생 사례를 확인하였다. 의심 약제로는 Sitagliptin이 28건으로 가장 많았으며, Saxagliptin은 5건, Linagliptin과 Vildagliptin이 각각 2건, Alogliptin은 1건이 보고되었다. 5명의 환자는 2가지 이상의 DPP-IV 저해제 투여와 연관된 심각한 관절통 증상을 보였다. 33명의 환자 모두 **관절통으로 인해 신체활동 능력이 상당 부분 저하**되었으며, 이 중 10명의 환자는 통증의 정도가 심하여 병원 치료를 받았다. 대부분의 환자에서 DPP-IV 저해제 투여를 시작한 지 1개월 이내에 증상이 나타났으며, 약제를 중단한 경우 1개월 이내에 증상이 호전되었다.

이러한 분석을 바탕으로 미FDA는 ① DPP-IV 저해제를 투여중인 환자는 **약제 복용을 임의로 중단하지 말고 먼저 의료진과 상담해야 하며, 갑작스러운 관절 통증이 발생하는 경우 즉시 의료진에 알려야 함**을 강조하였고, ② **의료진은 환자가 지속적인 관절 통증을 호소하는 경우 DPP-IV 저해제가 원인 약제가 아닌지 평가해야 하고, 가능성이 높은 경우 약제 투여 중단을 고려할 것**을 권고하였다.

- FDA, 28/AUG/2015 -

(본원 사용중인 DPP-IV 저해제)

성분명	약품명
Linagliptin* 단일제 및 복합제	Trajenta Tab 5mg, Trajenta Duo Tab 2,5/500mg(원외) & 2,5/850mg(원외)
Sitagliptin* 단일제 및 복합제	Januvia Tab 100mg, Janumet Tab 50/500mg(원외) & 50/850mg(원외) Janumet XR Tab 100/1000mg(원외)
Saxagliptin* 단일제 및 복합제	Onglyza Tab 2.5mg & 5mg, Kombiglyze XR Tab 5/1000mg(원외)
Vildagliptin 단일제 및 복합제	Galvus Tab 50mg, Galvus Met Tab 50/500mg(원외) & 50/850mg(원외) & 50/1000mg(원외)
Gemigliptin 단일제 및 복합제	Zemiglo Tab 50mg, Zemimet SR Tab 50/1000(원외)
Alogliptin* 단일제	Nesina Tab 12.5mg(원외) & 25mg(원외)

* : 미FDA 승인 약제

Drug Safety Communication : Canagliflozin - New Information on Bone Fracture Risk and Decreased Bone Mineral Density

미FDA에서는 제2형 당뇨 치료에 사용하는 경구용 혈당강하제인 ‘Sodium-Glucose Cotransporter-2 (SGLT-2) 저해제’ 계열의 약제 중 하나인 **Canagliflozin**의 투여로 인한 **골절 발생 및 골밀도 감소 위험성**에 대한 안전성 서한을 발표하였으며, 해당 제품 라벨을 변경하도록 지시하였다. FDA는 9건의 임상 연구 결과를 분석하여 Canagliflozin 투여와 골절 발생의 상관관계에 대하여 평가하였는데, 환자 100명당 1년 간 골절 발생 위험률이 대조군에서는 1.1명, Canagliflozin 100mg 투여군에서는 1.4명, Canagliflozin 300mg 투여군에서는 1.5명으로, **Canagliflozin 투여군에서 대조군에 비해 유의하게 높았다**. 골절은 Canagliflozin의 투여를 시작한 지 12주 이내에도 생길 수 있고, 사람 키 높이 정도에서의 낙상으로 인해 양쪽 팔 부위에 호발하였다.

또한 FDA는 Canagliflozin 약제의 시판 후 임상시험을 통해 **골밀도 감소 위험성**에 대해서도 평가하였다. 714명의 제2형 당뇨병 노인 환자들을 임의로 Canagliflozin 100mg 투여군과 300mg 투여군으로 배정하였으며, 치료 2년째에 각 환자군의 골밀도를 측정하였다. 대조군과의 비교를 통해 수치를 보정한 결과, ① 고관절의 골밀도는 각각 0.9%(100mg 투여군), 1.2%(300mg 투여군) 감소하였으며, ② 요추부의 골밀도는 각각 0.3%(100mg 투여군), 0.7%(300mg 투여군) 감소되었음이 확인되었다.

이를 바탕으로 미FDA는 해당 제품 라벨에 **‘골절 발생 및 골밀도 감소 위험’**에 대한 새로운 경고를 추가하였으며, Canagliflozin을 투여하고 있는 환자는 **임의로 약제 투여를 중단해서는 안 되며, 약제 투여 지속 여부에 관하여 의료진과 상담할 것**을 강조하였고, **의료진은 Canagliflozin을 처방하기 전 환자에게 골절의 위험 요인이 있는지 확인할 것**을 권고하였다.

한편 미FDA는 Canagliflozin뿐만 아니라 시판중인 다른 SGLT-2 저해제(Dapagliflozin, Empagliflozin)에서도 유사한 위험성이 나타나는지 확인해야 하며, 이를 위해 추가적인 연구가 필요하다고 밝혔다.

- FDA, 10/SEP/2015 -



신약소개



Fluarix Tetra Inj 0.5ml/PFS (플루아릭스 테트라 프리필드시린지)



1. 성분 (1 프리필드시린지 중)

- Influenza vaccine (split virion, inactivated) 0.5ml

2. 약가 및 제약사/판매사

- 28,710원(비급여)
- 글락소 스미스클라인

3. 성상

- 무색 또는 약간 백탁의 액이 무색투명한 프리필드시린지에 든 주사제

4. 기전

- 능동면역 형성: 인플루엔자 바이러스에 대한 항체 생성 촉진

5. 효능효과

- 만 3세 이상의 소아 및 성인에서 이 백신에 함유된 인플루엔자 A형 바이러스 및 인플루엔자 B형 바이러스들에 의해 유발되는 인플루엔자 질환의 예방

6. 용법용량

- 만 3세 이상의 소아 및 성인에게 1회 0.5mL를 근육주사하고, 같은 용량으로 매년 1회 접종한다. 단, 이전에 인플루엔자 백신을 접종하지 않은 9세 미만 소아의 경우에는 4주 이상의 간격을 두고 2회 접종한다.

7. 사용상 주의사항

- 금기
1) 이 백신의 주성분, 첨가제 및 기타 계관성분(난백알부민,

계단백질), 포름알데히드, 황산겐타마이신, 데옥시콜린산 나트륨에 과민반응을 나타내는 자.

- 2) 열성질환 또는 급성 감염 환자의 경우 접종을 연기한다.
- 3) 이전에 인플루엔자백신 접종으로 과민반응을 나타낸 자
- 4) 이전에 인플루엔자백신 접종으로 6주 이내에 길랑-바레 증후군이나 다른 신경이상을 나타낸 자

8. 이상반응

- 모든 연령층에서, 백신 접종 후 가장 빈번하게 보고된 국소 유해반응은 주사 부위 통증(36.4%~ 40.9%)였다.
- 18세 이상 성인에서, 백신 접종 후 가장 빈번하게 보고된 전신 유해반응은 피로(11.1%), 두통(9.2%), 근육통(11.8%)이었다.
- 6~17세 피접종자에서, 백신 접종 후 가장 빈번하게 보고된 전신 유해반응은 피로(12.6%), 근육통(10.9%), 두통(8.0%)이었다.
- 3~5세 피접종자에서, 백신 접종 후 가장 빈번하게 보고된 전신 유해반응은 졸음(9.8%), 과민(11.3%)이었다.

9. 상호작용

- 상호작용에 대한 연구는 수행되지 않았다. 이 백신을 다른 주사용 백신과 동시에 투여시, 접종 부위를 달리하여야 한다.
- 인플루엔자 백신 접종 후, ELISA법을 이용하여 HIV1, HCV, 그리고 특히 HTLV1에 대한 항체를 측정하는 혈청 검사시 위 양성 반응 결과(Western Blot technique으로 위양성임을 확인)가 보고된 적이 있다. 이러한 일시적인 위양성 결과는 백신 접종에 의한 IgM 반응에 기인한 것으로 판단된다.

10. 임부 및 수유부 투여

- 임부에게 투여 시의 이 약의 안전성은 평가되지 않았다. 동물 시험에서 생식·발생 독성과 관련한 직·간접적인 유해한 영향은 관찰되지 않았다. 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 명확하게 필요한 경우에만 투여해야 한다.
- 수유부에게 투여 시의 이 약의 안전성은 평가되지 않았다. 이 약물의 모유로의 이행 여부는 알려져 있지 않으므로 수유 중에는 주의하여 투여해야 한다.

11. 보관방법

- 밀봉용기, 차광하여 2-8℃에서 동결을 피하여 보관

※ 원내 사용 중인 인플루엔자 백신

제품명	스카이셀플루 (SK케미칼)		GC플루 (녹십자)		Fluarix Tetra (GSK)
처방명	Influenza (스카이셀플루) Vacc		Influenza (지씨플루) Vacc		Fluarix Tetra Inj
분류	3가 / 세포 배양 / subunit		3가 / 유정란 배양 / split-virion		4가 / 유정란 배양 / split-virion
	*3가 : A형 2종(H1N2, H3N2) + B형 1종(Victoria or Yamagata)				*4가 : A형 2종(H1N2, H3N2) + B형 2종(Victoria, Yamagata)
용법·용량	1) 6~35개월: 0.25mL IM 2) 만3세 이상: 0.5mL IM				만 3세 이상의 소아 및 성인 : 0.5ml IM
	단, 이전에 인플루엔자 백신을 접종하지 않은 9세 미만 소아의 경우에는 4주 이상의 간격을 두고 2회 접종				
원내약가	0.25ml	0.5ml	0.25ml	0.5ml	0.5ml
	17,330원	15,150원	16,500원	16,430원	28,710원



ADR(Adverse Drug Reaction) 보고사례 소개

* 다음은 2015년 본원 지역의약품안전센터에 보고된 항암제에 의한 약물유해반응 사례를 간단하게 정리한 것입니다.

■ 사례1. Liposomal doxorubicin에 의한 호흡곤란(dyspnea), 실신(syncope)

의심약품(성분명)	Caelyx Inj 20mg/10ml (liposomal doxorubicin hcl 20mg)	
병용약품	Neoplatin Inj 450mg/45ml	
증상	호흡곤란(dyspnea), 실신(syncope)	
History	77세 여성 환자로 2013년 난소암 진단 후 본원 산부인과 f/u 중인 환자입니다. 환자 Caelyx Inj 투여 중 severe dyspnea 호소하였고, SaO2 91% 측정되어 투여 중단하였습니다. 응급조치로 Peniramin Inj, Dexa-S Inj 사용 후 호전되어 다시 Caelyx 투여를 진행하였습니다. 투여를 재개한 후에는 유해사례 발생되지 않은 것으로 경과 관찰되었습니다.	
평가	국내 허가사항에 난소암 환자에게 Caelyx Inj 투여 후 흔하게 호흡곤란, 기침 증가, 대상 포진, 저색소 빈혈, 탈수 및 수포성 발진이 나타날 수 있으며, 고형암 환자 10.8%에서 주입관련 반응이 나타난다고 보고되어 있습니다. Caelyx Inj 첫 투여 후 나타난 유해사례로 중단 후 호전되어 시간적 인과성이 높습니다. 병용약제의 경우 Caelyx Inj 투여 종료 후 사용했던 약제이므로 배제 가능하여 유해사례와 의심약제의 인과성은 "비교적 명확함(Probable)"으로 평가되었습니다. 중단 후 재투여시에는 이상 사례가 발현 되지 않았습니다. 추후 의심약제 사용 시 유해사례 발현에 대한 면밀한 모니터링과 주입속도의 조절이 필요합니다.	
	[WHO-UMC 기준] ■ 시간적 인과성: 합당 ■ 다른 원인: 없음 ■ 중단 후 경과: 호전 ■ 재투약 증상: 없음	[최종 평가] 유해사례와 약물과의 인과성 : "비교적 명확함(Probable)"으로 평가됨

■ 사례2. Rituximab에 의한 복통(abdominal pain), 호흡곤란(dyspnea), 흉부통증(chest ache)

의심약품(성분명)	MabThera Inj 500mg/50ml (rituximab 500mg)	
병용약품	없음	
증상	복통(abdominal pain), 호흡곤란(dyspnea), 흉부통증(chest ache)	
History	DLBCL로 본원 HOMD에서 R-CHOP regimen 시행받는 32세 여성 환자입니다. 2015년 7월 Mabthera 첫 투여 중 호흡곤란, 가슴통증 나타나 투여 중지되었으나 증상 가라앉은 후 재개하여 투약 완료 하였습니다. 3주 후 외래에서 Mabthera Inj 천천히 주입하던 중 또 다시 가슴 아픈 증상 호소하여 응급실로 이동, 응급처치 후 회복 되었고 본 약제의 투여는 중지되었습니다.	
평가	국내 허가사항중 시판 후 조사결과에서 약물유해반응으로 상복부통증, 가슴통증, 호흡곤란 등이 보고되어 있습니다. Mabthera Inj 단독 투여 후 증상 발현되었고 자연회복 되었으며, 재투여시 동일한 증상 다시 발현되었습니다. 이에 유해사례와 약물과의 인과성은 "명확함(Deinite)"으로 평가되었습니다. SAE 가능성이 있는 사례로 추후 재 투여하게 될 경우 충분한 전처치와 면밀한 모니터링이 필요합니다.	
	[WHO-UMC 기준] ■ 시간적 인과성: 합당 ■ 다른 원인: 없음 ■ 중단 후 경과: 호전 ■ 재투약 증상: 있음	[최종 평가] 유해사례와 약물과의 인과성 : "명확함(Deinite)" 로 평가됨

■ 사례3. Docetaxel 에 의한 실신(syncope), 저혈압(hypotension), 호흡곤란(dyspnea)

의심약품(성분명)	Taxotere Inj (docetaxel trihydrate)	
병용약품	없음	
증상	실신(syncope), 저혈압(hypotension), 호흡곤란(dyspnea), 의식저하(consciousness decreased)	
History	34세 여성 환자로 유방암 관성 받고 AC regimen 4차 완료 후 2015년 8월 수술 받았으며, 보조항암치료 위해 입원하였습니다. Taxotere Inj 투여 후 호흡곤란, 구토 호소하였으며 의식저하 나타나 Taxotere Inj 투여 중지하고 응급조치로 Dexa-S Inj, Nasea Inj 투여하였습니다.	

평가	Docetaxel은 1~5%에서 과민성 약물반응(Hypersensitivity Drug Reactions), 1% 미만에서 쉼쉼거림(Wheezing), 아나필락시스(Anaphylaxis), 호흡곤란(Dyspnea), 저혈압(Hypotension) 등의 부작용이 보고되어 있습니다. Taxotere Inj 투여 후 발생한 증상으로 시간적 인과관계가 비교적 명확하고, 중단 후 호전되었으므로 유해사례와 약물과의 인과성은 "비교적 명확함(Probable)"으로 평가되었습니다.	
	[WHO-UMC 기준] ■ 시간적 인과성: 합당 ■ 중단 후 경과: 호전	■ 다른 원인: 없음 ■ 재투약 증상: 모름
	[최종 평가] 유해사례와 약물과의 인과성 : "비교적 명확함(Probable)"으로 평가됨	

- 약무정보파트 최인엽 약사 -



Pharmacy News Brief



약품변경사항

1. 신규입고 약품 (2015.9.1 ~ 9.30)

약품명	성분명	제약사	약효능	비고
Influenza 0,25ml(지씨플루/소아) Vacc	Vacc, Influenza Virus	녹십자	백신류	소아용
Influenza 0,5ml(지씨플루) Vacc	Vacc, Influenza Virus	녹십자	백신류	
Influenza 0,25ml(스카이셀플루/소아) Vacc	Vacc, Influenza Virus	SK케미칼	백신류	소아용
Influenza 0,5ml(스카이셀플루) Vacc	Vacc, Influenza Virus	SK케미칼	백신류	
Influenza Vacc(건진/직원용)	Vacc, Influenza Virus	SK케미칼	백신류	건진센터/직원용
Vaqta(소아용) Inj 0,5ml/Vial	Inactivated Hepatitis A Virus	한국엠에스디	백신류	Avaxim(소아용) Inj 80unit/0,5ml 품절에 의한 대체
Vaqta(소아용/국가지원) 0,5ml/Vial Inj	Inactivated Hepatitis A Virus	한국엠에스디	백신류	Avaxim(소아용/국가지원) Inj 80unit/0,5ml 품절에 의한 대체

2. 코드폐기 약품 (2015.9.1 ~ 9.30)

약품명	성분명	제약사	약효능	비고
Arlevert Tab 20/40mg(원외)	Cinnarizine 20mg + Dimenhydrinate 40mg	한국유니팜	진훈제	2015-2차 약사위원회 결정
Cardopamin Tab 5mg	Denopamine	한일약품공업	강심제	생산중단
Cereticom Tab 10mg	Cytochrom-C	유영제약	기타의 순환계용약	생산중단
Libendol Tab 100mg	Alibendol	대한뉴팜	기타의 소화기관용약	생산중단
Metalite Cap 250mg	Trientine HCl	한국희귀의약품센터	해독제	Syprine Cap 250mg 일시품절해제
Robavin Cap 100mg	Ribavirin	신풍제약	기타의 화학료법제	생산중단 / 대체약: Viramid Cap 200mg
Tacopen Cap	Codeine phosphate 10mg + Acetaminophen 250mg + Ibuprofen 200mg	구주제약	아편알카로이드계제	2015-2차약사위원회결정 / 대체약: Mypol Cap
TD PUR Inj 0,5ml/PFS(국가지원)	Vaccine diphtheria + tetanus	SK케미칼	백신류	Td Vaccine Inj(국가지원) 0,5ml/PFS 일시품절해제
Typhoid-Kovax Inj 0,5ml	Vacc, Typhoid	한국백신	백신류	Zerotyph Inj 0,5ml 일시품절해제