



# Pharmacy Newsletter

발행일 : 2015년 11월 10일  
발행인 : 이영희  
발행처 : 아주대학교병원 약제팀  
편집인 : 견진옥, 정영진, 박정웅

443-721 경기도 수원시 영통구 월드컵로 164

TEL : 031-219-5678,5684

Fax : 031-219-4865

## CONTENTS

- 의약품 안전성 정보 ..... 1면
- 과민성 방광 증후군 ..... 3면
- 신약소개: Betmiga PR Tab ..... 2면
- Pharmacy News Brief ..... 4면



## 해외 의약품 안전성 정보

### Drug Safety Communication - FDA Evaluating the Risks of Using the Pain Medicine Tramadol In Children Aged 17 and Younger

미FDA에서는 성인에서 통증 치료제로 사용되는 약제인 Tramadol을 17세 이하 소아/청소년에게 사용하는 경우 드물지만 심각한 이상반응으로 '느린 호흡이나 호흡 곤란'이 발생할 수 있음을 확인하였으며, 이에 관해 추가적인 조사가 필요하다고 밝혔다. 이와 같은 이상반응은 소아/청소년에서 편도 및 아데노이드(Adenoid) 제거 수술 후 통증 감소를 위해 Tramadol을 사용하였을 때 특히 두드러진 것으로 나타났다. 미국에서 Tramadol은 성인에서만 적응증을 받았으며, 소아에는 적응증이 없어 'Off-label'로 사용되고 있다.

Tramadol은 간 대사를 통해 진통 활성이 있는 Opioid계 성분인 O-desmethytramadol로 전환되는데, 유전적 변이를 가지고 있는 사람은 일반인보다 더 빠른 속도로 Tramadol을 활성 성분으로 대사시킨다. 초고속대사자(Ultra-rapid Metabolizer)라고 불리는 이들은 Tramadol 투여 시 Opioid계 활성 성분의 급격한 증가로 인해 호흡곤란을 보이며, 심할 경우 사망으로 이어질 수 있다. 최근 프랑스에서 편도 및 아데노이드 제거 수술 후 Tramadol 약제를 처방받은 5세 소아가 약제 1회 투여 후 응급 치료가 필요할 정도로 호흡 곤란 증상을 경험하였다. 이후에 이 환자가 초고속 대사자이며, 혈중 O-desmethytramadol 수치가 증가한 것을 확인하였다.

FDA는 의료 전문가들로 하여금 소아에게 Tramadol을 투여할 때 발생 가능한 위험을 인지해야 하고, 소아의 통증 치료 목적으로는 Tramadol이 아닌 다른 진통제 사용을 고려하도록 하였으며, Tramadol을 투여받는 소아의 부모 및 보호자는 투약 중 느리거나 않은 호흡, 호흡 곤란이나 호흡음이 시끄러운 경우, 혼란이나 수면장애와 같은 증상을 보이는 경우 즉시 투약을 중단하고, 응급실을 방문하거나 119에 요청해야 함을 강조하였다.

- FDA, 21/SEP/2015 -

### Entacapone: Drug Safety Communication - FDA Review Found No Increased Cardiovascular Risks

미FDA에서는 파킨슨병 치료에 사용하는 약제인 Entacapone (본원 해당약품 : 콤파넌 정 200mg, 스타레보 정 50 & 75 & 100 & 125 & 150 & 200) 투여가 심장마비, 뇌졸중과 같은 심혈관계 위험성을 높인다는 증거가 없었으며, 따라서 해당 제품에 대한 첨부문서에도 변경사항이 없을 것이라고 밝혔다. 미FDA는 지난 2010년 8월 안전성 서한을 통해 스타레보의 사용으로 인해 심혈관계 질환과 사망 위험이 증가할 수 있다고 발표한 바 있는데, 이는 스타레보(Levodopa + Carbidopa + Entacapone)와 시네메트(Levodopa + Carbidopa) 두 가지 약제를 비교한 임상 연구인 STRIDE-PD(Stalevo Reduction in Dyskinesia Evaluation in Parkinson's Disease)와, 유사한 15개의 임상 연구를 대상으로 한 메타 분석 결과를 바탕으로 하였다. Levodopa/Carbidopa 복합제의 경우 심혈관 위험성이 입증된 바 없었기 때문에 미FDA는 Entacapone과 심혈관 위험성의 관련성을 의심하였으며, Entacapone 성분 약제 제조사인 노바티스社를 통해 이에 대한 연구를 실시하였다. 해당 연구는 18세~64세 파킨슨병 환자를 대상으로 Entacapone 투여와 심장마비·심근경색 간의 상관관계를 분석하였는데, Entacapone 투여군과 대조군에서 심근경색 발생 위험성에 큰 차이가 없었음을 확인하였다. 다른 한 연구에서는 65세 이상 고령의 파킨슨병 환자를 대상으로 Entacapone 투여로 인한 심근경색·뇌졸중·사망 위험 증가 여부에 관하여 분석하였으며, Entacapone 사용과 심혈관계 위험성 간의 유의성을 입증하지 못하였다. 2개의 추가 연구 결과 분석을 통해, 미FDA는 Entacapone과 심혈관계 위험성 증가에는 큰 연관성이 없다고 밝혔다.

- FDA, 26/OCT/2015 -



## 국내 의약품 안전성 정보

### Aspirin 단일제 허가사항 변경

식품의약품안전처에서는 Aspirin 단일제 (본원 해당약품 : 바이엘 아스피린 정 100mg, 로날 정 500mg, 보령바이오 아스트릭스 캡슐 100mg, 아스피린 프로텍트 정 100mg)에 대한 국내 허가사항 변경을 지시하였다. 우선 '사용상의 주의사항' 항목 중 '금기' 항목에 '출혈 경향이 있는 환자, 1주일 동안 메토티렉세이트 15mg 이상의 용량을 병용 투여하는 환자, 임신 3기에 해당하는 임부'를 새롭게 추가하였으며, '신중투여' 항목에는 '심혈관 순환 기능 이상 환자(신혈관 질환, 울혈성 심부전, 체액 감소, 큰 수술, 폐혈증 또는 주요 출혈 사고 등), 진통제·소염제·항류마티스제에 대한 과민증 및 다른 알레르기 질환의 병력이 있는 환자, 항응고제를 병용 투여하는 환자, 포도당-6-인산염 탈수소효소(G6PD) 결핍 환자'를 추가하였다. '약물상호작용' 항목에 새로 추가된 성분으로는 ① 이부프로펜 (아스피린의 비가역적 혈소판 응집 저해 작용을 감소), ② 선택적 세로토닌 재흡수 억제제 (상부 위장관 출혈 증가) ③ 디곡신 (디곡신의 신배설 감소로 인한 혈장 농도 증가) ④ 전신스테로이드제 (아스피린의 혈중 농도 감소) ⑤ 안지오텐신 전환효소 억제제 (ACEI, 사구체 여과율 감소 및 혈압강하 효과 감소) ⑥ 발프로산 (단백결합 치환으로 인한 발프로산의 독성 증가) ⑦ 알코올 (위장관 점막 손상 및 출혈 시간 연장)이다. '임부 및 수유부에 대한 투여' 항목의 내용도 구체화하였는데, '① 임신 1기와 2기에는 반드시 필요한 경우가 아니면 아스피린을 투여해서는 안 되며, 만약 사용해야 하는 경우에는 적용량을 최소한의 기간만 투여해야 한다'는 내용과 '② 임신 3기에는 태아의 심폐기관 독성 및 신기능 저하, 출혈 시간 연장 및 자궁수축 억제와 관련이 있으므로 아스피린을 투여해서는 안 된다.'는 내용을 추가하였다.

- MFDS, 26/OCT/2015 -



## 신약소개



### Betmiga PR Tab 50mg (베타미가 서방정)



#### 1. 성분 (1 정 중)

- Mirabegron 50mg

#### 2. 약가 및 제약사/판매사

- 861/1정 (급여)  
- 한국아스텔라스제약

#### 3. 성상 / 포장단위

- 노란색의 타원형 필름코팅 서방정  
- 10정(PTP), 90정/Box

#### 4. 기전

- Mirabegron은 beta-3 adrenergic receptor agonist로 방광의 urine storage phase에서 배뇨근을 이완시켜 방광용적을 향상 시킴. 상용량에서 beta-1, 2보다 beta-3 receptor에 선택성을 나타내는 것으로 알려져 있음.

#### 5. 효능효과

- 과민성 방광 환자에서 발생할 수 있는 절박뇨, 빈뇨 및/또는 절박요실금 증상의 치료

#### 6. 용법용량

- 성인 (노인 환자 포함) 1회 50mg을 1일 1회 경구투여. 음식과 함께 또는 음식과 상관없이 투여할 수 있으며, 물과 함께 삼켜야 하며 씹거나 부수어서는 안 된다.

(신장에 및 간장애 환자에 대한 강력한 CYP3A 저해제 유무 하에서의 일일권장용량 표)

구분	중증도	강력한 CYP3A 저해제	
		저해제 무	저해제 유
신장애	경증	50mg	25mg
	중등도	50mg	25mg
	중증	25mg	권장되지 않는다
간장애	경증	50mg	25mg
	중등도	25mg	권장되지 않는다

#### 7. 사용상 주의사항

- 굵기
  - 1) 이 약의 주성분 또는 다른 성분에 과민증이 있는 환자
  - 2) 심각한 심장질환 환자(혈압 상승 등의 사례가 보고되었기 때문에 증상이 악화될 수 있다.)
- 일반적 주의
  - 1) 이 약 50mg 또는 100mg 용량에서 성별에 따라 또는 전체

그룹으로 평가했을 때 심박동수에 대해 개별적으로 보정된 QT 간격(QTc 간격)에 영향이 없었다. 하지만 QT 연장의 알려진 병력이 있는 환자들 또는 QT 간격을 연장시키는 것으로 알려진 의약품을 복용하고 있는 환자들에게는 주의하여 처방하여야 한다.

2) 3 개의 12주 3상 이중 눈가림, 위약 대조 시험들을 통틀어 이 약 50mg 1일 1회를 투여 받은 과민성방광 환자들(평균연령 59세)에서, 맥박수 약 1bpm 및 수축기 혈압/이완기혈압 (SBP/DBP) 약 1mmHg 이하의 위약과의 평균 차이에서의 증가가 관찰되었다. 맥박수 및 혈압의 변화는 투여 중단 시 회복된다.

3) 이 약을 투여받은 환자들에 대한 시판 후 경험에 의하면 방광출구폐쇄 환자 및 과민성방광 치료를 위해 항무스카린 제제를 복용중인 환자들에서 요지류가 보고되었다. 방광출구폐쇄 환자에 대한 통제된 안전성 평가 임상시험에서 이 약을 투여받은 환자의 요지류 증가가 입증되지는 않았지만, 임상적으로 유의한 방광출구폐쇄 환자에게 이 약을 투여 시 주의를 기울여야 한다. 또한 과민성방광 치료를 위해 항무스카린 제제를 복용중인 환자에게 이 약을 투여 시에도 주의를 기울여야 한다.

#### 8. 이상반응

- 흔하게( $\geq 1/100$  이고  $< 1/10$ ) : 요로감염, 빈맥
- 흔하지 않게( $\geq 1/1,000$  이고  $< 1/100$ ) : 질 감염, 두근거림, 심방세동, 혈압 상승, 소화불량, 위염, 두드러기, 발진, 가려움, 관절부종, 외음질가려움, 방광염,  $\gamma$ -GTP 증가, SGOT증가, SGPT증가
- 드물게( $\geq 1/10,000$  이고  $< 1/1,000$ ) : 안검 부종, 입술 부종, 백혈구과괴성혈관염, 자반

#### 9. 상호작용

- 시험관내(in vitro) 시험 결과, 이 약은 CYP3A4, CYP2D6, 부티릴콜린에스테라제, 우리딘이인산-글루쿠로노실전이효소(UGT)유출 수송체 P-당단백(P-gp) 및 유입 유기성 양이온 수송체(OCT) OCT1, OCT2, 및 OCT3의 기질이다.

#### 10. 임부 및 수유부 투여

- 임부에게 이 약을 사용한 자료는 제한적이다. 동물시험에서는 생식 독성이 나타났다. 따라서 이 약은 임신 중 또는 피임을 하지 않는 잠재적 임신 가능한 여성에게는 투여가 권장되지 않는다.
- 이 약은 사람 모유에 분비되는지 알려지지 않았다. 이 약은 랫트에서 유즙으로 분비되는 것으로 보고되었으므로 수유부에는 투여하지 않는다.

#### 11. 보관방법

- 기밀용기, 실온(1-30℃)보관

#### 복약지도

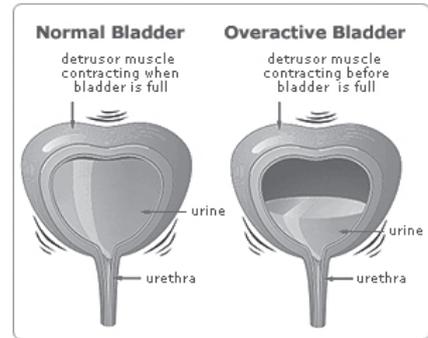
- 이 약을 부수거나 깨거나 씹지 말고 반드시 그대로 삼켜 복용합니다.
- 이 약은 혈압을 상승시킬 수 있습니다. 혈압 변화가 생긴 경우 의사에게 알려주세요.
- 방광출구폐쇄와 같은 다른 방광 질환을 가진 경우 의사와 상의하세요



**특집 : 과민성 방광증후군(Overactive Bladder Syndrome)의 약물치료**

**■ 과민성 방광증후군이란?**

과민성 방광증후군(Overactive Bladder Syndrome)이란 요로감염 등의 다른 명백한 원인이 없으면서 절박성 요실금의 유/무와 관계없이 요절박(강하고 갑작스럽게 요배출 욕구가 나타나 이를 늦출 수 없는 증상)이 있는 경우를 말하며, 흔히 주간 빈뇨와 야간 빈뇨가 동반된 형태로 나타난다. 방광은 평활근으로 구성되어 있고 배뇨기능은 신경계에 의해 조절되기 때문에 과민성 방광증후군은 평활근과 신경계의 이상으로 발생하게 된다. 과민성 방광증후군은 배뇨근의 부분적 변화로 인한 방광 수축의 증가가 있거나, 신경인성 원인(대뇌·척수의 억제 신경 경로에 손상이 있거나, 방광의 구심 신경의 이상으로 인한 배뇨근의 과활동성), 이 외의 다양한 원인(요로상피세포의 변화, 방광 간질세포의 변화, 방광의 허혈 후 재관류, 전립선비대증 등)에 의해 발생할 수 있다.



**■ 과민성 방광증후군의 약물치료**

일반적으로 행동치료(생활습관 교정, 방광 훈련, 골반근육운동 실시 및 배뇨환경 개선 등)와 약물치료를 병행하여 치료를 시작하게 된다. 약물치료는 방광 수축력을 감소시키고, 방광 용적을 증가시키며, 배뇨 감각을 둔화시키는 것을 목적으로 하며, 이를 위해 항무스카린제, 베타3 수용체 효현제, 알파1 수용체 차단제와 같은 약제를 적용해볼 수 있다.

**1) 항무스카린제(Antimuscarinic agents)**

과민성 방광증후군의 약물치료에서 표준요법으로 사용하는 약제로, 방광 평활근의 M<sub>3</sub> 수용체에 작용하여 불수의적인 방광 수축을 억제한다. 약제에 따라 차이가 있으나 항무스카린 작용으로 인해 구갈, 변비, 빈맥, 시야흐림, 졸립, 인지장애와 같은 이상반응을 나타낼 수 있으며, 특히 심한 부정맥이 있거나 협우각 녹내장, 소화기의 폐쇄성 질환, 중증 근무력증에는 사용 금기로 지정되어 있다.

※ 본원 사용중인 항무스카린 계열의 과민성 방광 치료제

약품명	BUP-4®	Vesicare®	Ditropan®	Inconti®	Spagerin®	Toviaz® PR	Uritos®
성분명	Propiverine	Solifenacin	Oxybutynin	Trospium	Flavoxate	Fesoterodine	Imidafenacin
함량	10mg, 20mg	5mg, 10mg	5mg	30mg	200mg	4mg, 8mg	0.1mg
허가용법	10~40mg Qd	5~10mg Qd	6~20mg/day	45mg/day	200mg Tid	4~8mg Qd	0.1~0.2mg Bid

**2) 베타3 수용체 효현제(β<sub>3</sub>-adrenergic agonists)**

방광에 높은 비율로 존재하는 β<sub>3</sub>아드레날린 수용체에 작용하여 저장기의 배뇨근을 이완시켜 방광의 저장 용적과 배뇨 간격을 증가시키는 효과를 나타내며, 자발적인 방광 수축에는 관여하지 않는다. 항무스카린제 치료에도 효과가 부족한 경우나 항무스카린제 사용으로 인한 구갈, 변비와 같은 이상반응으로 치료를 유지할 수 없는 경우라면 베타3 수용체 효현제를 적용해볼 수 있다. 국내 Mirabegron(상품명 : Betmiga®) 성분이 시판되고 있으며, 2015년 10월부터 보험급여가 인정되고 있다.

**3) 알파1 수용체 차단제 (α<sub>1</sub>-adrenergic antagonists)**

전립선 평활근의 α<sub>1</sub> 아드레날린 수용체를 차단하여 평활근 확장 작용을 나타내며, 남성에서 전립선비대증과 관련된 방광출구폐색에 의한 과민성 방광증후군 치료에 적용해볼 수 있다. 일반적으로 전립선 평활근에 대한 효과는 α<sub>1A</sub> 수용체, 방광 평활근에 대한 효과는 α<sub>1D</sub> 수용체에 의해 매개되는 것으로 알려져 있다. 따라서 α<sub>1</sub> 수용체 차단제는 전립선비대증을 동반하지 않은 신경인성 과민성 방광의 치료에도 효과가 있어 이 경우 여성 환자에도 적용할 수 있고, 보험 급여 또한 인정된다. (단, Silodosin과 Naftopidil은 해당되지 않는다) 약제에 따라 차이가 있으나 저혈압, 두통, 어지러움, 사정장애와 같은 이상반응이 나타날 수 있다.

※ 본원 사용중인 알파1 수용체 차단제 계열의 과민성 방광 치료제

약품명	Cardura® XL	Flivas®	Harnal® D	Hytrine®	Thrupas®	Xatral® XL
성분명	Doxazosin	Naftopidil	Tamsulosin	Terazosin	Silodosin	Alfuzosin
함량	4mg	25mg, 50mg, 75mg	0.2mg	1mg, 2mg, 5mg	4mg	10mg
허가용법	4~8mg Qd	25~75mg Qd	0.2mg Qd	1~20mg Qd	4~8mg/day	10mg Qd

이 외에도 과민성 방광증후군 치료에 시도되고 있는 약제로는 Baclofen, 삼환계 항우울제(Imipramine, Amitriptyline), 세로토닌/노르아드레날린 재흡수 차단제(Duloxetine), Botulinum Toxin, 칼슘채널 차단제, 칼슘채널 개방제, 프로스타글란딘 합성 억제제 등이 있다.

## 〈참고문헌〉

1. 과민성 방광 지침서 2판, 대한비뇨장ைய소실금학회, 2011
2. 과민성 방광, 이규성 · 이용석, 대한비뇨기과학회지 : 제 48 권 제 12 호, 2007
3. Uptodate (<https://www.uptodate.com>)
4. KimsOnline (<https://www.kimsonline.co.kr>)

- 약무정보파트 박정용 약사 -



## Pharmacy News Brief



## 약품변경사항

## 1. 신규입고 약품 (2015.10.1 ~ 10.31)

약품명	성분명	제약회사	약효능	비고
Betmiga PR Tab 50mg	Mirabegron	한국아스텔라스제약	기타의 비뇨생식기관 및 항문용약	2015-1차 신규입고
Vaqta(성인용) Inj 1ml/PFS	Inactivated Hepatitis A Virus	한국엠에스디	백신류	Avaxim(성인용) Inj 160unit/0.5ml 품질에 의한 대체

## 2. 코드폐기 약품 (2015.10.1 ~ 10.31)

약품명	성분명	제약회사	약효능	비고
Coumadin Tab 5mg	Warfarin sod.	제일약품	혈액응고저지제	2015-2차 약사위원회 결정
Cravit Tab 100mg	Levofloxacin	제일약품	기타의 화학요법제	2015-1차 약사위원회 결정
Dactinomycin Inj 0.5mg	Dactinomycin	한국유나이티드제약	주로 악성종양에 작용하는것	생산중단
Dan-gard Susp 150ml	Zinc Pyrethione 2%	한국글락소스미스클라인	모발용제(발모, 탈모, 염모, 양모제)	생산중단 / 대체약: Zinc-P Susp 180ml
Enbrel Inj 25mg/0.5ml/PFS	Etanercept	한국화이자	기타의 조직세포와 치료 및 진단	생산중단 / 대체약: Enbrel Inj 25mg/Vial
Gardasil(행사) Inj 0.5ml	Human Papiloma virus Recombinant Vaccine, Quadrivalent	한국엠에스디	백신류	행사종료
Grandpaze-S Tab	bromelain 25mg, dehydrocholic acid 12.5mg 외(3)	안국약품	기타의 소화기관용약	생산중단
HumaLOG 카트리지 50Mix 300unit/3ml	Insulin lispro + Insulin lispro protamin	한국릴리	당뇨병용제	생산중단
Influenza 0.25ml(소아용/Agrippal) Vacc	Vacc. Influenza Virus	한국노바티스	백신류	원내 미사용
Influenza Vacc(건강센터/직원용)	Vacc. Influenza Virus	녹십자	백신류	원내 미사용
MalaFREE Tab 15mg	Primaquine	신풍제약	항원충제	생산중단 / 대체약: Vivaquine Tab 15mg
MMR II Vaccine 0.5ml	Vacc. MMR	한국글락소스미스클라인	백신류	생산중단 / 대체약: MMRII(MSD) Inj 0.5ml
MMR II(국가지원) Vaccine 0.5ml				생산중단 / 대체약: MMRII(MSD) Inj(국가지원) 0.5ml
Neutral-C Tab 650mg(원외)	Ascorbate calcium	다림바이오텍	비타민C 및 P제	생산중단
Pentaglobin Inj 0.5g/10ml	IgM enriched human immunoglobulin	고려제약	혈액제제류	생산중단
Pentaglobin Inj 5g/100ml				
Progesterone Inj 500mg/10ml	Progesterone	Watson Laboratories, Inc	난포호르몬 및 황체호르몬제	품질 / 대체약: Progesterone Inj 500mg/10ml(타이유)
Renagel Tab 800mg	Sevelamer HCl	제일기린약품	기타의 순환계용약	생산중단
TD PUR Inj 0.5ml/PFS	Vacc. diphtheria + tetanus	SK케미칼	독소류 및 독소이드류	Td Vaccine Inj 0.5ml/PFS 일시품질 해제
Tears Natural Free 32EA/PAK	HPMC + Dextran 70	한국알콘	안과용제	2015-2차 약사위원회 결정
Thrupas Cap 4mg	Silodosin	JW중외제약	기타의 비뇨생식기관 및 항문용약	규격단위 변경 / 대체약 : Thrupas Tab 4mg