



Pharmacy Newsletter

발행일 : 2015년 12월 10일
발행인 : 이영희
발행처 : 아주대학교병원 약제팀
편집인 : 견진옥, 정영진, 박정웅, 전민지

443-721 경기도 수원시 영통구 월드컵로 164

TEL : 031-219-5678,5684

Fax : 031-219-4865

CONTENTS

- 의약품 안전성 및 급여 기준 정보 ... 1면
- 신약소개: Tresiba Flextouch ... 2면
- Q&A ... 3면
- Pharmacy News Brief ... 4면



해외 의약품 안전성 정보

■ FDA Drug Safety Communication: FDA Review Finds Long-term Treatment with Blood-thinning Medicine Plavix (Clopidogrel) Does Not Change Risk of Death

미FDA는 여러 연구를 이용한 메타-분석 결과를 바탕으로 하여 '심장질환이 동반된 환자 혹은 심장질환의 위험이 있는 환자에서의 항혈소판제 Plavix (Clopidogrel)의 장기 치료는 환자의 전반적인 사망률에는 큰 영향을 주지 않았다'고 발표하였다.

2014년 11월 New England Journal of Medicine (NEJM)에 발표된 DAPT(Dual Anti-Platelet Therapy) 연구는 약물 방출 스텐트(Drug Eluting Stent, DES) 시술을 시행한 환자들을 대상으로 Clopidogrel과 Aspirin의 병용요법 혹은 Prasugrel과 Aspirin을 병용하는 요법으로 12개월 및 30개월 간 약물 치료를 시행한 뒤 그 효과를 비교·평가한 임상 연구이다. 해당 연구에서는 Clopidogrel을 30개월 투여한 군에서 12개월 투여 군에 비해 심장 발작, 스텐트 내 혈전 생성의 위험성은 감소하였으나, 암 또는 외상에 기인한 것으로 파악되는 사망 위험이 증가하였다는 결과를 발표하였으며, 미FDA는 2014년 11월 16일 이에 관한 안전성 서한을 발표한 바 있다.

이후 미FDA는 DAPT 연구 및 다른 장기간의 임상 연구에 대해 메타-분석을 실시하였으며, 이를 통해 Clopidogrel과 Aspirin의 병용요법으로 12개월 이상 장기간 치료한 군과 6개월 이하의 단기간 Clopidogrel-Aspirin 병용요법 혹은 Aspirin 단독요법을 시행한 군을 비교하였을 때 전반적인 사망률(Overall Death)에는 유의한 차이가 없었으며, 장기간의 2제 요법 시행으로 인해 암으로 인한 사망 위험성이나 암으로 인한 이상반응 발생 위험성에도 유의한 증가가 없었다고 발표하였다.

- FDA, 06/NOV/2015 -

	대상 환자 수 (명)	Clopidogrel + Aspirin 병용요법(12개월 이상)	Clopidogrel + Aspirin 병용요법 혹은 Aspirin 단독요법(6개월 이하)
전반적인 사망률	56,799	6.7%	6.6%
암으로 인한 이상반응 발생률	37,835	4.2%	4.0%
암으로 인한 사망률	40,855	0.9%	1.1%

■ HPV Vaccines: EMA confirms Evidence Does Not Support that They Cause CRPS or POTS

유럽의약품청(EMA)의 산하기관인 약물감시평가위원회(PRAC: Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee)는 지금까지 나온 자료들로는 자궁경부암 발생을 예방하기 위한 인유두종바이러스(Human Papillomavirus, HPV) 백신 접종과 복합부위통증증후군(Complex Region Pain Syndrome, CRPS), 체위성 기립성 빈맥 증후군(Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome, POTS) 발생 간의 인과관계를 입증할 수 없었으며, 따라서 접종 방법의 변경이나 제품 라벨 변경을 고려할 필요는 없다고 밝혔다. CRPS는 주로 팔·다리에 발생하는 만성적인 신경병성 통증을 말하며, POTS는 자리에 앉았다가 일어나는 경우 맥박이 빨라지고, 어지러움·허약·통증·피로와 같은 증상을 동반하는 질환으로 알려져 있다. 두 질환은 연간 10대 여성 100만 명당 150명 이상에서 발생하는 것으로 추정된다.

덴마크 보건당국이 HPV 접종과 CRPS·POTS 사이의 상관관계에 대한 문제 제기를 받았으며, 유럽의약품청에 이에 대한 조사를 요청하였다. PRAC는 여러 국가로부터 수집된 각종 임상시험 데이터, 시판 후 조사 결과, 학술보고 자료 및 환자와 의료진에 의해 자발적으로 보고된 이상반응 데이터 등을 토대로 평가를 실시하였다. CRPS와 POTS는 다른 질환과 겹쳐 발생하는 경우가 많아 그 진단이 쉽지 않으므로, 올바른 진단과 평가를 위해 신경과 전문의, 심장병학 전문의 및 약물역학자와의 협의를 진행하였다. 평가 결과, 해당 자료들만으로는 HPV 백신 접종과 CRPS·POTS 간의 유의한 인과관계가 있음을 입증할 수 없었으며, 백신 사용으로 인한 자궁경부암 예방의 이점이 백신 접종으로 인한 부작용 발생의 위험성을 상회하므로 약제 사용상의 특별한 변경사항은 없을 것이라고 밝혔다.

- EMA, 20/NOV/2015 -



국내 의약품 급여기준 변경

■ 2015년 12월 1일자로 적용되는 보건복지부 고시에 의해 일부 약제의 급여인정 기준이 아래와 같이 변경되었음을 알려드립니다.

약품명	성분명	변경 전	변경 후
Dilatrend Tab 6,25mg	Carvedilol	울혈성 심부전에만 요양급여를 인정, 그 외 : 약값 전액을 환자 본인이 부담	해당 항목 삭제
Seretide Diskus 250, Flutерol Inhaler 250/50mcg(60Cap)	Fluticasone propionate 250mcg + Salmeterol xinafoate 72.5mcg	만성폐쇄성폐질환에서 급여 인정 기준 1. FEV1(1초간 노력성 호기량) 수치가 예상 정상치의 60% 미만인 경우	1. 좌동 2. 베타-2 작용제나 항콜린제 지속 투여에도 연 2회 이상 급성악화가 발생한 경우 투여소견서 참조 시 급여 인정



신약소개



Tresiba Flextouch Inj 100unit/ml (트레시바 플렉스터치 주)



1. 성분 (1 EA 중)

- Insulin degludec 300unit

2. 약가 및 제약사 / 판매사

- ₩21,095/3ml/EA (급여)

- 노보노디스크제약

3. 성상 / 포장단위

- 무색 투명한 액이 든 용량조절이 가능한 펜 모양의 주사제

- 3ml x 5EA / Box

4. 기전

- Once-daily basal insulin analogue

- 인슐린과 그 유사체는 skeletal muscle, liver, adipose tissue에 작용하여 peripheral glucose uptake의 증가, hepatic glucose production의 억제를 통해 blood glucose를 감소시키며, lipolysis와 proteolysis를 억제하고 protein 합성을 증가시킴.

5. 효능효과

- 만 1세 이상의 소아와 청소년 및 성인에서의 당뇨병 치료

6. 용법용량

<치료 시작>

· 제 2형 당뇨병 환자 : 권장 시작 용량은 10단위이고 개별 용량 조절이 이루어져야 한다.

· 제 1형 당뇨병 환자 : 이 약은 식사 인슐린과 함께 하루 한 번 투여되어야 하고, 이후 개별 용량 조절이 이루어져야 한다.

<다른 인슐린 의약품으로부터의 전환>

· 제 2형 당뇨병 환자 : 기저, 기저-볼루스, 사전혼합 또는 자가 혼합 인슐린 요법을 받는 제 2형 당뇨병 환자는 이전의 기저 인슐린의 용량에 근거하여 기저 인슐린을 이 약으로 단위-대-단위 전환할 수 있고 이후 개별 용량 조절이 이루어져야 한다.

· 제 1형 당뇨병 환자 : 대부분의 제 1형 당뇨병 환자에서 이전의 기저 인슐린 용량에 근거하여 기저 인슐린을 이 약으로 단위-대-단위 전환이 가능하고 이후 개별 용량 조절이 이루어져야 한다. 하루 두 번 기저 인슐린을 투여하거나 당화혈색소가 8% 미만인 제 1형 당뇨병 환자가 이 약으로 전환하는 경우 전환 시점에서 이 약의 용량을 개별적으로 결정하는 것이 필요하다. 용량 감소 필요성을 고려한 후 혈당 반응에 근거한 개별 용량 조절이 필요하다.

<제 2형 당뇨병 환자에서 이 약과 GLP-1 수용체 효능제와의 병용>

· 이 약을 GLP-1 수용체 효능제에 추가할 경우 권장 일일 시작

용량은 10단위이고 이후 개별 용량 조절이 이루어져야 한다.

· GLP-1 수용체 효능제를 이 약에 추가할 경우 저혈당 위험을 최소화하기 위해 이 약의 용량을 20퍼센트 감량하는 것이 권장되고 이어서 용량 조절이 이루어져야 한다.

7. 사용상 주의사항

<신중투여>

- 1) 인슐린 요구량의 변동이 심한 환자
- 2) 이 약과 약물상호작용이 있는 의약품을 투여 중인 환자
- 3) 피오글리타존과 병용 환자 : 특히 심부전의 발병에 대한 위험인자를 가진 환자에서 인슐린과 병용하여 피오글리타존을 사용한 경우 심부전의 사례가 보고되었다. 피오글리타존과 이 약의 병용을 고려한다면 이 사실을 주지하여야 한다. 만약 이 약과 피오글리타존을 병용하여 사용한다면 심부전의 증상과 징후, 체중 증가 및 부종을 관찰하여야 한다. 심증상이 악화되면 피오글리타존의 투여를 중지해야 한다.

8. 이상반응

- 매우 흔하게($\geq 1/10$) : 저혈당
- 흔하게($\geq 1/100$ 이고 $< 1/10$) : 주사부위반응
- 흔하지 않게($\geq 1/1,000$ 이고 $< 1/100$) : 지방이영양증, 말초부종
- 드물게($\geq 1/10,000$ 이고 $< 1/1,000$) : 과민반응, 두드러기

9. 상호작용

- 수많은 의약품이 포도당 대사와 상호작용이 있는 것으로 알려져 있다.

- 1) 다음의 물질은 인슐린 요구량을 감소시킬 수 있다.
경구용 항 당뇨병 의약품, GLP-1 수용체 효능제, MAO 억제제, 베타-차단제, 안지오텐신전환효소(ACE)억제제, 살리실레이트, 동화스테로이드, 설포닐아미드
- 2) 다음의 물질은 인슐린 요구량을 증가시킬 수 있다.
경구용 피임제, 치아깃제, 글루코코르티코이드, 갑상선호르몬, 교감신경흥분제, 성장호르몬, 다나졸
- 3) 베타-차단제는 저혈당의 증상을 은폐할 수 있다.
- 4) 옥트레오타이드/란레오타이드는 인슐린 요구량을 증가시키거나 혹은 감소시킬 수 있다.
- 5) 알코올은 인슐린의 혈당 강하 작용을 강화하거나 또는 감소시킬 수 있다

10. 임부 및 수유부 투여

- 임부에서의 이 약의 임상 경험은 없다. 동물에서의 생식·발생 독성시험에서 배자독성과 최기형성 관련하여 이 약과 사람 인슐린 간에 어떠한 차이점도 확인되지 않았다.

- 수유부에서의 이 약의 임상 경험은 없다. 랫드에서 이 약은 모유로 분비되었고 모유에서의 농도는 혈장에서의 농도보다 낮았다. 이 약이 사람의 모유로 분비되는지는 알려져 있지 않다. 수유 중인 신생아/유아에서의 대사효과는 예상되지 않는다.

11. 보관방법

- 밀봉용기, 동결을 피해 2℃~8℃ 냉장보관(30℃ 이하 실온 보관시 8주)



Q&A

※ 다음은 약제팀 내 약품정보실로 문의 된 내용을 정리한 것입니다.

Q1. Humira 주 40mg 4EA SC once 처방입니다. 주입방법에 대해 알고 싶습니다.

- A1. 성인 중등도에서 중증 크론병, 궤양성 대장염에 첫주에 160mg 투여 후 2주에 80mg를 피하주사로 투여하게끔 되어 있습니다. 160mg 투여시 하루에 4번 주사하거나, 이틀에 걸쳐 2번씩 주사할 수 있습니다. 주사 부위는 대퇴부 또는 복부를 포함하며 주사 부위는 교대로 바꿔주어야 합니다. 주사시 배꼽의 5cm 이내 위치는 피하고 새로운 주사부위는 앞서 주사한 부위에서 최소 3cm정도 떨어져서 주사하여야 하며, 새로운 주사부위가 약하거나, 멍들거나, 충혈되거나 딱딱한 경우에는 투여해서는 안됩니다.

Q2. 환자가 고산지역을 등반 및 체류 예정입니다. 원내에서 처방 가능한 약물은 무엇이고 복용법은 어떻게 되나요?

- A2. 고지대로 올라가면 점차 공기 중 산소농도가 떨어져 동맥 혈액에 녹아든 산소가 줄고(산소분압 감소), 조직에는 저산소증이 발생 합니다. 이에 따라 고산병의 여러 가지 증상이 나타나게 됩니다. 상대적으로 숨을 많이 쉬어 산소부족량을 보충하는데 이로 인해 호기 중 이산화탄소 배출 증가로 호흡성 알칼리증이 생길 수 있고, 산소 부족으로 인한 폐 모세혈관의 확장과 심박출량의 증가로 폐부종, 뇌부종 등이 나타날 수도 있습니다. 고산병은 급성산악병(AMS, Acute Mountain Sickness), 고산뇌수종(HACE, High Altitude Cerebral Edema), 고산 폐수종(HAPE, High Altitude Pulmonary Edema)등 여러 가지로 나뉘게 됩니다. AMS/HACE의 예방을 위한 약제로는 Acetazolamide 사용을 고려할 수 있습니다. 이 경우 원내 처방 가능한 제제로는 아세트아조졸 정 250mg(Acetazole Tab)이 있으며 1회 125mg(0.5T)씩 12시간 마다 등반 전부터 시작하여 2~3일 정도 복용합니다. HAPE의 예방 목적으로는 Nifedipine을 사용합니다. 원내 처방가능한 제제로는 Adalat Oros정 30mg이 있으며 30mg(1T) Q12hr로 등반 전부터 시작하여 3~5일 정도 사용 가능합니다. 전날 저녁부터 1일 2회로 복용을 시작하며 체류 목적으로 방문을 하신다면 체류기간 초기 2~3일 정도 복용을 유지하시기 바랍니다.

Q3. 2년전에 지씨플루를 2회 접종한 소아로 작년에는 인플루엔자를 접종하지 않았습니. 올해 인플루엔자 접종을 1회 접종하였는데, 2회 접종해야 하나요?

- A3. Seasonal influenza 의 경우 최초 적용인 경우에만 4주 간격으로 2회 접종토록 하고, 그 다음 해부터는 1회 접종을 하는 것으로 권장되고 있습니다. 간혹 전년도 미접종 상태라도 매년 1회만 접종하시면 됩니다. 지씨플루주의 식약처 허가기준 용법용량은 다음의 용량을 근육주사하고, 같은 용량으로 매년 1회 접종하도록 합니다. ① 6~35개월: 0.25mL를 1회 주사한다. ② 만3~8세: 0.5mL를 1회 주사한다. ③ 만9세 이상: 0.5mL를 1회 주사한다. 단, 이전에 인플루엔자에 감염되지 않았거나 인플루엔자 백신을 접종하지 않은 만9세 미만의 영아 및 어린이의 경우에는 백신 접종 첫회에 4주 이상의 간격을 두고 2회 접종합니다.

Q4. 건강검진 전 당뇨약 복용을 중단해야 하나요?

- A4. 복용하시는 당뇨약의 성분에 따라 복용중단 방법에 차이가 있습니다. 우선 건강검진의 목적으로 검사 전 금식을 실시한다면 금식 시점에서 당뇨약 복용은 중지해야 합니다. 금식을 할 경우 저혈당이 우려되기 때문입니다. 또한 복용하는 당뇨약 성분에 Metformin 이 포함되어 있을 경우 건강검진 중 방사선 요오드 조영물질을 정맥 내 투여하는 검사(예 : 정맥요조영술, 정맥담관조영술, 혈관조영술, 조영제를 사용한 컴퓨터단층촬영술 등)를 실시한다면 CT 촬영 이후 48시간 동안 복용을 중단해야 합니다. 이는 조영제로 인한 급성신부전 발생시 Metformin의 부작용으로 나타날 수 있는 lactic acidosis를 예방하기 위함입니다. 세부적인 내용은 환자의 검진항목과 복용 중인 약물에 따라 종합적으로 고려되어야 합니다.

본원 사용중인 Metformin 함유 제제	
단일제제	복합제제
글루코파지엑스알 서방정, 글루코파지정, 글루코파정, 다이아베스엑스알 서방정	글루리아드정, 아마릴렐정, 아마릴-멕스서방정, 가브스메트정, 네시나메트정, 보그메트정, 액토스메트정, 자누메트정, 자누메트서방정, 제미메트서방정, 콤비글라이즈서방정, 트라젠타듀오정

Q5. 암비솜 주입 전 skin test 실시해야 하나요? 실시해야 한다면 skin test 방법은 어떻게 되나요?

- A5. Ambisome 제조사인 Gilead Science에서는 Ambisome 투여로 인해 Anaphylaxis 증상을 보이는 환자들이 간혹 있기 때문에 첫 투여 환자에게 test dose를 투여할 것을 권장하였습니다. Test dose를 조제하는 별도의 정해진 절차는 없으며, 환자별 처방된 용량을 조제 시 그 중 1mg을 포함하는 volume을 취하여 사용하도록 하였습니다. Test dose(1mg)는 10분 동안 천천히 주입하여야 하며 30분간 주의 깊게 환자의 상태를 살펴야 합니다. Ambisome 주사를 주입할 때 최종농도는 암포테리신 B로서 0.2~2.0mg(역가)/mL 이 되게 희석합니다(유효성분 농도가 해당 범위를 벗어났을 때 Liposome의 stability가 보장되지 않음). 이 농도 범위 내에서 test dose의 최대 volume은 5ml(0.2mg/ml)로, 이를 10분 간 주입하여 test 하는 데는 어려움이 있으나 이 농도를 벗어나지 않을 것을 권장하였습니다.

(Reference) : FirstDIS, UpToDate, Micromedex, 제약사문의

- 약무정보파트 전민지 약사 -



Pharmacy News Brief



약품변경사항

1. 신규입고 약품 (2015.11.1 ~ 11.30)

약품명	성분명	제약회사	비고	
Acelex Cap 2mg	Polmacoxib	크리스탈지노믹스	2015-3차 약사위원회 신규약품	
Amocla Duo Tab(7:1)	Amoxicillin 875mg + Clavulanic acid 125mg	건일제약		
Caverlactin Tab 0.25mg Caverlactin Tab 1mg	Cabergoline	동구바이오제약		
Celebrex Cap 100mg(원외)	Celecoxib	한국화이자		
EasyMark Susp (조영제) 0.1% 450ml	Barium sulfate	태준제약		
Lastacaft Ophthalmic Soln 0.25%	Alcaftadine	한국엘러간		
Lyxumia 10mcg (14dose/PEN)(원외) Inj, Lyxumia 20mcg (14dose/PEN)(원외) Inj	Lixisenatide	사노피-아벤티스		
Nesinamet Tab 12.5/1000mg(원외), Nesinamet Tab 12.5/500mg(원외)	Alogliptin 12.5mg + Metformin	한국다케다		
Pristiq ER Tab 100mg, Pristiq ER Tab 50mg	Desvenlafaxinesuccinate monohydrate	한국화이자		
Remicut SR Cap 1mg, Remicut SR Cap 2mg	Emedastine difumarate	코오롱제약		
Silenor Tab 3mg, Silenor Tab 6mg	Doxepin hydrochloride	씨제이		
Sirturo Tab 100mg	Bedaquiline fumarate	한국얀센		
Tenelia Tab 20mg	Teneligliptin	한독		
Tresiba Flextouch 300unit/3ml/Pen Inj	Insulin degludec	노보노디스크		
Wilizin Cap 25mg, Wilizin Cap 50mg	Zincacetatedihydrate	글로벌데이몬파마		
Winuf Central Inj 1435ml, Winuf Peri Inj 1450ml	Amino acid + Lipid + Glucose + Electrolytes	JW중외제약		
Xoterna Breezhaler 110/50mcg(30Cap)	Indacaterol 110mcg + Glycopyrronium 50mcg	한국산도스		
Zinperazone Inj 1g	Cefbuperazone sodium	국제약품공업		
Cosmegen Inj 0.5mg(희귀/원외)	Dactinomycin (Actinomycin-D)	한국희귀의약품센터		Dactinomycin Inj 0.5mg 생산중단 대체
DPT-KOVAX 0.5ml/Vial Inj	Vacc.DTaP	한국백신		DPT Inj 0.5ml/PFS (그락소-Infanrix) 품질 대체
DPT-KOVAX(국가지원) 0.5ml/Vial Inj	Vacc.DTaP	한국백신	DPT Inj(국가지원)0.5ml/PFS(그락소-Infanrix) 품질 대체	
Endonase F Pow (치치용)	Pronase B 40mg, Sodium bicarbonate 1000mg	한국팜비오	Endonase Pow(치치용) 생산중단 대체	
Epiduo Gel 0.1%/2.5% (30g)(원외)	Adapalene + Benzoylperoxide	한국갈더마	Epiduo Gel (원외) 수입중단 대체	
Moldamin Inj 120만unit	Benzathine penicillin G	한국희귀의약품센터	Mycin Inj 120만unit 품질 대체	