



Pharmacy Newsletter

발행일 : 2016년 2월 10일
 발행인 : 이영희
 발행처 : 아주대학교병원 약제팀
 편집인 : 견진옥, 정영진, 박정웅, 전민치

443-721 경기도 수원시 영통구 월드컵로 164

TEL : 031-219-5678,5684

Fax : 031-219-4865

CONTENTS

- 의약품 안전성 및 급여정보 1면
- 수면장애 · 불면증의 약물치료 3면
- 신약소개: Silenor Tab 2면
- Pharmacy News Brief 4면



국내 의약품 안전성 정보

■ Aripiprazole 단일제 허가사항 변경

식품의약품안전처에서는 Aripiprazole 단일제 (본원 해당약품 : 아빌리파이 정 2mg, 5mg, 10mg, 15mg)에 대한 국내 허가사항 변경을 지시하였다. 우선 '사용상의 주의사항' 항목 중 '이상반응' 항목에 '국외 유태사례에서 빈도를 알 수 없는 **병적 도박**과 **성욕항진증**이 보고되었다.'는 내용을 추가하였다. '일반적 주의' 항목에는 'Aripiprazole로 치료받는 환자에게서 시판 후 이상사례로 **병적 도박**이 보고된 바 있으므로, **도박에 대한 이력이 있는 환자는 병적 도박의 위험이 증가될 수 있으므로 주의깊게 모니터링해야 한다.**'는 내용을 새롭게 추가하였다.

- MFDS, 20/JAN/2016 -

■ Captopril 단일제 허가사항 변경

식품의약품안전처에서는 Captopril 단일제 (본원 해당약품 : 카프릴 정 12.5mg, 25mg, 50mg(원외))에 대한 국내 허가사항 변경을 지시하였다. 이는 약물 상호작용에 관한 내용으로, '**mTOR(mammalian target of rapamycin) 저해제와 Captopril을 병용투여하는 경우에는 혈관부종 위험이 증가할 수 있으므로 주의한다.**'는 문구가 추가되었다. mTOR 저해제는 장기 이식 후의 거부 반응의 발생을 예방하기 위해 사용하는 면역억제제로, **Sirolimus** (본원 해당약품 : 라피클론 정 1mg, 2mg)와 **Everolimus** (본원 해당약품 : 씨티칸 정 0.25mg, 0.5mg, 0.75mg, 1mg)가 대표적이다.

- MFDS, 08/JAN/2016 -

■ Verapamil 단일제 및 Diltiazem 단일제 허가사항 변경

식품의약품안전처에서는 Verapamil 단일제 (본원 해당약품 : 이슥틴 주사 5mg/1ml, 이슥틴 정 40mg, 이슥틴 서방정 180mg & 240mg)와 Diltiazem 단일제 (본원 해당약품 : 헤르벤 주 50mg, 헤르벤 정 30mg, 헤르벤 서방정 90mg, 헤르벤 서방정 180mg)에 대한 국내 허가사항 변경을 지시하였다. 약물 상호작용에 관한 내용으로, 두 약제 모두 '**투여시기**' 항목에 '**Ivabradine을 투여하는 환자**'를 추가하였으며, '상호작용' 항목에 '**Diltiazem 또는 Verapamil과 Ivabradine을 함께 사용하는 경우 심박수를 감소시킬 수 있으므로 병용 투여하지 않는다.**'는 내용을 새롭게 추가하였다. **Ivabradine**은 심장의 If-channel을 선택적으로 저해하여 심박수를 감소시키는 작용을 통해 만성 안정성 협심증이나 만성 심부전에 적용하며, 본원에서는 프로코라란 정 5mg & 7.5mg을 사용하고 있다.

- MFDS, 30/DEC/2015 -



국내 의약품 급여기준 변경

■ 2016년 2월 1일자로 적용되는 보건복지부 고시에 의해 일부 약제의 급여인정 기준이 다음과 같이 변경되었음을 알려드립니다.

약품명	성분명	변경 전	변경 후
Ozurdex 이식제 0.7mg	Dexamethasone	1. 망막 분지정맥 폐쇄 후 나타나는 황반부종 2. 후안부 염증을 동반한 비감염성 포도막염	1번과 2번 항목은 좌동 3. 당뇨병성 황반부종 1) 투여대상 : 중심망막 두께가 300µm 이상인 경우 2) 투여횟수 : 한 쪽 안구 당 4회 이내 3) Ranibizumab 주사제 (본원 해당약품 : 루센티스 주 3mg/0.3ml)나 Aflibercept (본원 해당약품 : 아일리아 주) 주사제와 병용투여 시에는 급여가 인정되지 않는다.
Intermax gamma Inj 200만unit	Interferon-γ	급여인정 기준 중에서 - 표준요법에 반응이 없는 중증의 특발성 폐섬유증	해당 항목 삭제



신약소개



Silenor Tab 3mg, 6mg (사일레노 정)



<3mg/T>

<6mg/T>

1. 성분 (1 정 중)

- 3mg: doxepin hcl 3.39mg(유효성분으로써 3mg)
- 6mg: doxepin hcl 6.78mg(유효성분으로써 6mg)

2. 약가 및 제약사

- 3mg: ₩111/1정 (급여)
- 6mg: ₩167/1정 (급여)
- 씨제이헬스케어

3. 성상 / 포장단위

- 3mg: 파란색의 타원형 정제
- 6mg: 초록색의 타원형 정제
- 30정/Bot

4. 기전

- Histamine (H1) receptor 길항작용 ; 중추에서 histamine은 wakefulness 유지에 관여하고 H1 receptor의 activation은 각성에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. Doxepine의 항우울제로서의 therapeutic dose는 cholinergic, serotonergic, adrenergic, histaminergic, muscarinic receptor 모두에 작용하지만 낮은 용량에서는 selective H1 blockade 효과를 나타낸다.

5. 효능효과

- 수면유지가 어려운 불면증의 단기 치료

6. 용법용량

- 이 약의 권장용량은 1일 1회 6mg이며, 환자의 경우 의사의 처방에 따라 1일 1회 3mg이 적절할 수 있다.
- 65세 이상의 고령자 : 이 약의 권장 초회 투여용량은 1일 1회 3mg이다. 의사의 처방에 따라 1일 최대 6mg까지 투여할 수 있다.
- 이 약은 취침 전 30분 이내에 복용해야 하며 다음날에 미치는 영향을 최소화하기 위해 식사 후 3시간 이내에는 복용하지 않아야 한다.

7. 사용상 주의사항

- 금기
 - 1) 이 약이나 이 약의 성분, 또는 다른 디벤옥세핀계 약물(dibenzoxepines)에 과민증의 병력이 있는 환자
 - 2) MAO 억제제를 투여 중이거나 2주 이내 투여받은 환자

MAO 억제제와 병용투여한 후 증대한 유해사례 및 사망까지도 보고된 바 있다. MAO 억제제를 투여 중이거나 2주 이내 투여받은 환자에게 이 약을 투여하면 안 된다. 특정 MAO 억제제의 투여용량 및 투여기간에 따라 허용 가능한 MAO 억제제 투여시간은 달라질 수 있다.

- 3) 치료되지 않은 협전방각 녹내장 또는 중증의 뇨저류 환자

8. 이상반응

- 1% 이상 : 어지러움
- 0.1% 이상 1% 미만 : 빈혈, 충혈, 복통, 입마름, 위식도역류, 구토, 무력증, 가슴통증, 피로, 기관지염, 진균감염, 후두염, 부비동염, 치아감염, 요로감염, 바이러스감염, 배부손상, 낙상, 관절 염좌, 혈당 증가, 식욕부진, 식욕감소, 고칼륨혈증, 고마그네슘혈증, 식욕증가, 미각이상, 졸음증, 손발저림, 실신, 비정상적인 꿈, 적응장애, 불안, 우울증, 비충혈, 인후의 통증, 부비동 충혈, 천명, 피부자극, 창백

9. 상호작용

- 사이토크롬 P450 효소 : 이 약은 주로 CYP2C19 및 CYP2D6에 의해 대사되고, 보다 적게 CYP1A2 및 CYP2C9에 의해 대사된다. 이러한 효소들의 억제제는 독세핀의 노출을 증가시킬 수 있다. 이 약은 치료농도범위에서 CYP 효소 억제제가 아니다. 이 약의 CYP 효소 유도 가능성이 알려져 있지 않다.
- 시메티딘 : 시메티딘과 병용투여 시 이 약의 혈중농도는 2배가 된다. 시메티딘과 병용투여 시 성인 및 고령자에 대한 이 약의 권장용량은 최대 3mg이다.
- 알코올 : 이 약은 알코올의 진정효과를 상승시킬 수 있다.
- 중추신경 억제제 및 항히스타민제 : 이 약은 수기성 항히스타민제 및 중추신경억제제의 진정효과를 상승시킬 수 있다

10. 임부 및 수유부 투여

- 임부에 대한 이 약의 적절하고 잘 통제된 임상시험이 없다. 임신 기간동안은 유익성이 태아에 대한 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 이 약을 투여해야 한다. 임신한 동물에 독세핀을 투여했을 때 사람에서 최대 권장용량인 6mg/day보다 높은 용량에서 태아 발생에 대한 이상반응이 나타났다.
- 이 약은 경구투여 후 모유 중으로 이행되므로 이 약을 수유부에 투여할 경우에는 주의가 필요하다. 또한 우울증을 치료하기 위해 사용되는 것보다 고용량으로 이 약을 투여하는 중에 수유한 유아에서 기면 및 무호흡이 나타났다는 보고가 있다.

11. 약물 남용 및 의존

- 독세핀은 사람 및 동물에서 남용 가능성과 관련되지 않는다. 의사는 환자의 약물 남용 이력을 주의깊게 평가해야 하고 독세핀의 오남용 징후(예, 투여량 증가, 약물추구행동)가 있는지 세심하게 관찰해야 한다.
- 독세핀을 만성적으로 투여한 후 약물중단 기간 동안 관찰된 이상반응 평가에서 급단증후군을 나타내는 증상은 관찰되지 않았다. 따라서 독세핀은 의존성을 나타내지 않는다.

12. 보관방법

- 기밀용기, 실온(1~30℃)보관



특집 : 수면장애-불면증(Sleep disturbance-insomnia)의 약물치료

■ 수면장애(불면증)의 증상 및 개요

수면장애는 인구의 약 20% 이상이 경험하는 질환이며 그 중 불면증이 가장 흔하게 발생하는 것으로 알려져 있다. 불면증이란 수면의 시작 또는 유지가 힘들거나 충분한 수면에도 불구하고 휴식감을 느끼지 못하는 주관적인 증상으로 주간활동 중 집중력저하, 피로 등을 초래하게 되는 질환이다. 불면증의 치료 방법은 이를 유발하는 외부 요인 제거, 생활습관 개선 등의 비약물적 치료와 약물적 치료로 나뉜다. 약물적 치료방법 중 일차적으로 흔히 선택되는 약물은 benzodiazepine receptor agonist 또는 non-benzodiazepine GABA receptor agonist이며, 불안이나 우울 증상이 동반될 때는 진정 작용이 있는 항우울제를 선택하기도 하고 필요에 따라 병용투여도 가능하다. 수면유도가 어려운 경우 melatonin receptor agonist를 사용하기도 한다.

■ 불면증의 약물치료

- 1. Benzodiazepines & Non-benzodiazepines** : 불면증 치료에 가장 많이 사용되고 있다. 이들은 중추신경계의 GABA 수용체 복합체에 결합하여 GABA의 효능을 증가시킨다. 주로 단기간 지속되는 급성 불면증에 사용되며, 약제별 약효 발현 시간 및 지속시간이 다양하다.
 - 1-1. Benzodiazepine : 약리학적 특성에 따라 장시간형(long-acting)과 단시간형(short-acting)으로 나눌 수 있으며 수면 개시가 어려운 경우 단시간형 benzodiazepine, 수면 유도가 어려운 경우 장시간형 benzodiazepine을 사용할 수 있다. FDA승인 약물로는 estazolam, flurazepam, temazepam, quazepam, triazolam이 있으며, 그 외 lorazepam, clonazepam, etizolam 등이 사용되며 내성, 의존성, 반동성 불면증 등의 부작용에 유의해야 한다.
 - 1-2. Non-benzodiazepine : $\alpha 1$ subunit에 선택적으로 작용하며 근이완, 항불안, 항경련 효과가 benzodiazepine 보다 적게 나타난다. zolpidem, zaleplon, eszopiclone이 이 계열에 포함된다.
 - ① Zolpidem : 흡수 및 약효발현 시기가 빠르므로 수면 유도제로 적합하다. CR제제가 개발되면서 수면유지 목적으로도 사용된다.
 - ② Zaleplon : 수면유도시간이 짧아 잠들기 직전 복용해야한다. 매우 짧은 지속시간을 나타내며 약물 중단시 rebound insomnia 및 금단 증상이 나타나지 않는다.
 - ③ Eszopiclone : 불면증의 장기 치료에 사용된다. 1년간 투여했을 때 내성 및 육체적 의존성이 나타나지 않는다.
- 2. Antidepressants** : 항우울제는 의존성이 거의 없다는 장점이 있어 약물이나 알코올 의존이 있는 환자들의 불면증에 추천된다. 많은 불면증 환자들이 우울 증상이 있으므로, 진정성 항우울제로 불면증과 우울증 모두를 치료할 수 있으며, 우울증이 없는 불면증 환자에서도 증상을 개선시키는데 효과적이다. amitriptyline, trazodone, doxepin, mirtazapine 등이 포함된다.
- 3. Melatonin Receptor Agonists** : 비 항정신성 의약품으로 GABA 신경전달에 직접적인 영향이 없고 melatonin 수용체에 작용하며 수면 유도시간을 줄일 목적으로 사용한다. melatonin은 주로 야간에 분비되는 호르몬으로 일주기 리듬에 영향을 줄 수 있다. 이로 인해 melatonin은 시차증후군과 불면으로 인한 다른 장애들을 완화하는데 사용된다. melatonin, ramelteon 등이 이에 해당 된다.
- 4. 기타** : 진정수면 효과를 기대해 볼 수 있는 diphenhydramine, hydroxyzine, doxylamine 등의 항히스타민제와 quetiapine과 같은 antipsychotics도 특정 환자들의 불면증 치료에 유용하다.

※ 대표적인 불면증 치료약물

분류	성분명	용법 · 용량	Tmax(h)	T _{1/2} (h)	본원 사용약	국내 허가 효능효과
Anti-depressants	amitriptyline	10~150mg qhs	4	15	Etravil Tab	우울증, 우울상태
	trazodone	25~100mg qhs	1	7	Trittico Tab	우울증
	doxepin	3~6mg qhs	3.5	15.3	Silenor Tab	수면유도가 어려운 불면증의 단기 치료
	mirtazapine	7.5~15mg qhs	1.5~2	26~37	Remeron soltab Mirtapin Tab	주요 우울증
BZDs	estazolam	0.5~2mg qhs	2	10~24	-	불면증, 마취전투여(전처치용)
	flurazepam	15~30mg qhs	0.5~1	47~100	-	잠들기 어렵거나, 밤에 자주 깨거나 새벽에 잠이 깨는 불면증
	quazepam	7.5~15mg qhs	2	39	-	불면증, 마취전 투약
	temazepam	7.5~30mg qhs	1.5	8.8	-	국내 미승인
	triazolam	0.125~0.5mg qhs	2	1.5~5.5	Halcion Tab	불면증의 단기간 치료

분류	성분명	용법 · 용량	Tmax(h)	T _{1/2} (h)	본원 사용약	국내 허가 효능효과
Non-BZDs	eszopiclone	1~3mg qhs	1	6	-	국내 미승인
	zaleplon	5~20mg qhs	1	1	-	국내 미승인
	zolpidem	IR: 5~10mg qhs	1.6	2.5	Stilnox Tab	불면증
CR: 6,25~12,5mg qhs		1.5	2.8	Stilnox CR Tab	잠들기 어렵거나 숙면유지가 어려운 불면증	
Melatonin RAs	melatonin	CR: 2mg qhs	2~4	3.5~4	Circadin PR Tab 2mg	수면의 질이 저하된 55세 이상의 불면증 환자의 단기치료
	ramelteon	8mg qhs	0.75	1~2.6	-	국내 미승인

■ 불면증 약물 치료의 원칙

불면증 치료에 사용되는 약물은 작용 시작이 빠르고, 새벽의 각성이 없으며, 낮시간 동안 졸림 등의 부작용이 없어야 한다. 또한 약물의 남용, 내성, rebound insomnia가 없어야 한다. 현재에는 금단증상 및 약물의존성이 적은 Melatonin receptor agonist가 지속적으로 개발 중에 있으며 이외에도 serotonin receptor 억제제와 orexin 억제제가 개발 중이다. 약물에 의한 불면증 치료는 단기적인 효과는 뛰어나지만 만성 불면증에 있어서 안전성과 유효성은 확립되지 않았다. 2008년 미국에서 나온 만성 불면증에 대한 치료 가이드라인에 따르면, 약물치료는 수면장애로 인해 망가진 패턴이 정상적으로 돌아올 때까지 한시적으로 시행하도록 한다. 따라서 불면증 치료는 약물적 치료 외에도 비약물적 치료도 함께 동행해야 한다.

<참고문헌>

1. J Korean Med Assoc 2015 September; 58(9): 827-832
2. J Korean Med Assoc 2009; 52(7): 719 - 726
3. Ewha Med J. 2013 Sep;36(2):84-92
4. US Pharm, 2011;36(1):HS-12-HS-18.
5. Micromedex

- 약부정보파트 전민지 약사 -



Pharmacy News Brief



약품변경사항

1. 신규입고 약품 (2016.1.1 ~ 1.31)

약품명	성분명	제약사	비고
Advate 250 (unit) Inj	Coagulation factor VIII	박스터	함량별 단독 코드신설
Benefix 260 (unit) Inj	Coagulation factor IX	한국화이자	
Adipam Tab 10mg	Hydroxyzine HCl	태극제약	Ucerax Tab 10mg 품절 대체
Novo-HELISEN (HDM유지 Strength3)	Allergen Extract	알레파인터내소날	규격단위 변경(SET → ml) 적용을 위한 코드신설
Sugest Inj 50mg/1ml	Progesterone	Uni-Sankyo	Progesterone Inj 500mg/10ml(타이유) 대체
Sugest Inj 100mg/2ml			
Tyrosin S (유지 Strength2)	Allergen Extract + L-Tyrosine	신광신약	규격단위 변경(SET → ML)에 의한 코드신설
Xamiol Gel Applicator 60g(원외)	Calcipotriol + Betamethasone	LEO Pharma	병 제형(Xamiol Gel 60g(원외)) 및 어플리케이터 제형 둘 다 사용 (제형추가)

2. 코드폐기 약품 (2016.1.1 ~ 1.31)

약품명	성분명	제약사	비고
Adimod Sol 98ml(원외)	Pidotimod	일성신약	생산중단
Cliovelle Tab 28T/PAK(원외)	Estradiol valerate + Norethisterone acetate	한국팜비오	수입중단 / 대체약 : Esdiol-half Tab 28T/PAK(원외)
Endonase Pow(처치용) (40mg/0.5g/PAK)	Pronase B	한국팜비오	생산중단 / 대체약 : Endonase F Pow(처치용)