



Pharmacy Newsletter

발행일 : 2016년 5월 10일
발행인 : 이영희
발행처 : 아주대학교병원 약제팀
편집인 : 견진욱, 정영진, 박정웅, 문정화

443-721 경기도 수원시 영통구 월드컵로 164

TEL : 031-219-5678,5684

Fax : 031-219-4865

CONTENTS

- 원내 의약품 정보 1면
- GnRH agonists/antagonists 3면
- 신약소개: Eligard Inj 45mg 2면
- Pharmacy News Brief 4면



원내 의약품 정보

■ 투여 시 반드시 차광이 필요한 주사제

- 원내 사용중인 주사제 중에서 **점적정맥주사 시 투여 시간에 관계없이 반드시 차광이 필요한 약제**에 대한 정보를 다음과 같이 안내드리오니 참고하시기 바랍니다.

약품명	성분명	희석 후 안정성 (화학적 안정성만 고려)
Lypoaran Inj 25mg/5ml	Thioctic acid	▶ 생리식염수에 희석한 점적주사액은 알루미늄호일 등으로 차광해야 한다 ¹⁾ ▶ 차광한 용액은 약 6시간동안 안정하다 ¹⁾
Thioctacid Inj 600mg/24ml	Thioctic acid tromethamine	
Mycamine Inj 50mg	Micafungin	▶ 용해한 조제액 및 수액에 희석한 용액은 차광해야 한다 ¹⁾ Infusion drip chamber 또는 점적튜브를 차광할 필요는 없다 ¹⁾ ▶ 용해한 조제액은 원 바이알 용기에 보관하여 상온에서 24시간 보관할 수 있다. 조제된 수액은 차광 보관하여야 하며, 상온에서 24시간 이내에 사용해야 한다 ¹⁾
Nimodipine Inj 10mg/50ml	Nimodipine	▶ 약액을 취한 주사기는 직사광선을 피해 차광해야 하나, 일광에 노출된 경우에도 10시간 동안 안정하였다는 정보가 있다 ³⁾ ▶ 수액에 희석한 용액 역시 직사광선을 피해 차광해야 한다 ³⁾ ▶ 정맥주사 시 빛을 차단할 수 있게 펌프 및 튜브를 불투명한 랩으로 감싸주거나 갈색의 주사기와 튜브를 사용하는 것이 좋다 ¹⁾
Nitropress Inj 50mg/2ml	Sodium Nitroprusside	▶ 용해한 조제액 및 수액에 희석한 용액은 차광이 필요하다 ²⁾ Infusion drip chamber 또는 점적튜브를 차광할 필요는 없다 ²⁾ ▶ 5% 포도당주사액 250-1000ml 에 희석시키고 빛에 의해 쉽게 변화될 수 있으므로 첨부된 차광봉지나 알루미늄호일 등으로 차광한다 ¹⁾
Visudyne Inj 15mg	Verteporfin	▶ 용해한 조제액은 투여 시 직사광선을 피해 차광해야 하며, 용해 후 4시간 이내에 사용한다 ¹⁾ ▶ 수액에 희석한 용액도 투여 시 직사광선을 피해 차광해야 하며, 희석 후 약 4시간 정도 안정하다 ¹⁾
Vit-K1 Inj 10mg/1ml	Phytonadione	▶ 이 약은 일광 또는 형광등 조건에서 24시간 이상 노출되었을 때 10~15%의 주성분 소실이 확인되었다는 보고가 있다 ³⁾ ▶ 점적 정맥주사하는 경우에는 광분해를 방지하기 위하여 차광커버를 사용하는 등의 주의가 필요하다 ¹⁾

<Reference> 1) 식약처 허가사항 2) Lexicomp 3) Handbook on injectable drugs (17th Edition)

■ 주사제 투여 시 차광에 대한 지침 - 일반 주사제

- ① 투여 시 차광 여부는 IV infusion으로 투여되는 경우에만 고려한다.
동일한 약품이 다른 투여법(IV bolus, IM, SC 등)으로 사용되는 경우에는 차광 여부를 고려하지 않는다.
 - ② 투여 시 반드시 차광해야 하는 약품은 수액 백 또는 병을 차광하며, 주입하는 Line은 차광하지 않는다.
 - ③ 투여 시 반드시 차광하는 약제가 아닌 경우 투여시간이 24시간 이내라면 별도의 차광을 하지 않는다.
단, 투여시간이 24시간을 초과하는 경우에는 약제팀에서 제공하는 『투여 시 약품의 차광에 관한 정보』를 확인하거나 약제팀에 문의하여 추가 확인이 필요하다.
(『투여 시 약품의 차광에 관한 정보』는 그룹웨어 게시판 - '수가/약품/Lab뉴스' - '약품정보' - '약품관리(공통)' 게시판에서 확인 가능)
 - ④ 앰플 또는 바이알 형태의 주사제 중 차광 보관하는 약품인 경우 비치약품 등 병동에 장시간 보관되는 경우를 제외하고 운반과정 또는 투약을 위해 단기간 보관하는 경우에는 차광하지 않는다.
- ※ 항암제, 조제 TPN 및 완제 TPN은 별도의 지침을 따른다.



신약소개



Eligard Inj 45mg/PFS (엘리가드 주 45mg)



1. 성분

- Leuprolide acetate 45mg

2. 약가 및 제약사

- 545,414원/PFS(급여)

- 한올바이오파마

3. 성상

- 실린지A: 무색 투명한 실린지에 든 밝은 황갈색의 투명한 점성 용액

- 실린지B: 무색 투명한 실린지에 든 백색-회백색 동결 건조물

- 사용 시 실린지 A와 B를 혼합하여 사용

4. 기전

- Leuprolide acetate는 gonadotropin-releasing hormone (GnRH) 혹은 luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) 유사체로 투여 초기 일시적으로 FSH, LH 분비가 촉진되지만 지속 투여시 negative feedback 작용에 의해 gonadotropin의 분비는 가역적으로 강력히 저해됨.

5. 효능효과

- 진행성 전립선암의 완화

6. 용법용량

- 6개월마다 1회 45mg을 피하주사

- 다른 약물과 같이 피하 주사 시 정기적으로 주사부위를 변경

7. 사용상 주의사항

<경고>

- 전이성 척추 손상이나 요로폐쇄증을 수반한 환자는 치료 초기 몇 주 동안 세심하게 관찰하여야 함.

<다음 환자에는 투여하지 말 것>

- 1) 이 약의 성분, LHRH 유사약물에 대해 과민반응의 병력이 있는 환자
- 2) 여성 및 소아 환자
- 3) 호르몬 비의존성 전립선암 환자
- 4) 양쪽 고환 절제술을 받은 후, 이 약에 의해 더 이상 테스토스테론의 감소를 기대할 수 없는 환자
- 5) 진단된 뇌하수체 샘종 환자

<다음 환자에는 신중히 투여할 것>

- 1) 당뇨병 환자
- 2) 고혈압 환자(고혈압의 악화 위험이 있다.)
- 3) 우울증의 병력이 있는 환자(우울증 재발 또는 악화 위험이 있다.)

<기타 주의사항>

- 1) 치료 초기 몇 주 동안 기존 징후, 증상이 악화될 수 있음.
- 2) 16주간 지속되는 서방성제제로 이를 초과하는 간격으로 투여하면 임상소견이 일과성으로 악화될 수 있음.
- 3) 전립선 특이항원, 혈중 테스토스테론 농도를 측정하여 초산류프로렐린에 대한 반응을 모니터링 해야 함. 환자의 대부분이 투여 첫 주에는 테스토스테론 농도가 기저선보다 증가하지만 처치 후 2주 말에는 기저선 또는 이하로 감소한다. 2주 내지 4주 이내에 거세 농도에 도달하며 이는 환자가 이 약을 정기적으로 투여 받는 한 유지된다.

<적용상의 주의>

- 1) 주사바늘은 침부된 18계이지, 1.6cm 바늘을 사용해야 한다.
- 2) 주사부위는 매회 변경한다.
- 3) 사용시 조제하고 현탁 후 30분 이내에 사용한다.
- 4) 두 시린지의 내용물을 앞뒤로 밀어서 균일한 현탁액이 되도록 약 45초간 완전하게 섞는다.
- 5) 혼합 후 작은 공기방울은 허용된다.

8. 이상반응

- 내분비계: 척추 전이, 요관폐색, 혈뇨가 있는 환자의 초기 몇 주 동안 증상 악화될 수 있으며 이러한 경우 대증요법 등의 처치가 필요. 또한 당뇨병이 나타나거나 증상 악화가 나타날 수 있음.
- 주사부위: 일시적인 열감/젤리는 통증
- 근골격계: 골밀도 감소, 자주 관절통, 근육통
- 전신반응: 무기력, 자주 쇠약, 매우 자주 피로
- 심혈관계: 매우 자주 흉조
- 생식기계: 자주 고환위축, 여성형유방
- 피부: 자주 야간발한
- 정신신경계: 성욕상실, 드물게 자살 관념과 시도
- 시관 후 조사: 드물게 뇌하수체출혈 사례가 보고되었으며 이 경우 대부분 뇌하수체 샘종이 진단되었음. 대부분 투여 2주 이내에 나타났고(몇 시간 이내 나타난 경우도 있음) 두통, 구토, 시력변화, 시각근육마비, 정신상태 변화, 허혈 및 허혈이 함께 나타남.

9. 임부 및 수유부 투여

- FDA Pregnancy Category : X
- 이 약의 투여 시 자발적 유산의 가능성이 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 투여하지 않는다.
- 랫트에서 유즙으로의 이행이 보고되었으므로 수유부에는 투여하지 않는다.

10. 보관방법

- 밀봉용기, 냉장(2~8℃)보관



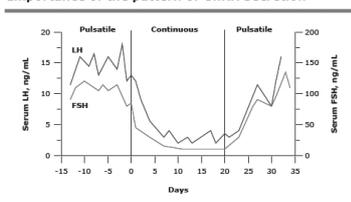
특집 : 성선자극호르몬유리호르몬(Gonadotropin-releasing hormone)

■ GnRH의 작용 & Feedback loop

성선자극호르몬유리호르몬(GnRH)은 hypothalamic-pituitary-gonadal axis의 첫 단계를 구성하는 peptide hormone으로서 시상 하부에서 분비되며 뇌하수체 전엽을 자극하여 성선자극호르몬(FSH, LH)의 생성, 분비를 촉진시킨다. Feedback loop를 통해 분비를 조절 받는데, GnRH 자체에 의한 ultrashort-loop, 뇌하수체와 시상하부 간 gonadotropin에 의한 short-loop, 하위 단계에서의 long-loop가 있다. 그 외 여러 neurotransmitter와 neurohormone 인자들의 영향을 받으며, 성호르몬 역시 양성 및 음성피드백 작용을 하지만 그 기전이 정확하게 밝혀 지지는 않았다.

■ GnRH 제제의 약리

Importance of the pattern of GnRH secretion



GnRH는 지속적으로 일정량 분비되지 않고 박동성(pulsatile)으로 분비된다. 즉, 성선자극호르몬의 정상적인 분비를 위해서는 GnRH neuron의 적절한 위치 배열에 따른 박동성 분비 조절 과정이 필수적이다. 왼쪽 그래프와 같이 GnRH의 pulsatile, continuous 분비 형태에 따른 FSH, LH의 농도 변화를 관찰할 수 있다. 이러한 특징은 GnRH agonist 약물의 투여 방식에 따라 두 가지 상반된 역할을 부여하게 된다. GnRH agonist를 일정한 간격을 두고 투여할 경우 FSH, LH의 분비를 촉진시킨다. 반면, 지속적으로 주입할 경우 뇌하수체의 GnRH 수용체가 하향조절(downregulation)되어 FSH, LH의 분비량을 감소시킨다. 즉, 이는 결과적으로 길항작용을 나타낸다.

GnRH agonist 약물은 여성의 생식 내분비체계를 억제하여 자궁내막증, 자궁근종 및 폐경 전 유방암의 치료목적으로 투여된다. 남성의 전립선암, 소아의 중추성 사춘기조발증의 치료에도 사용되며, 체외수정 시술 시 보조생식술로서 사용되기도 한다.

한편, GnRH agonist와 antagonist 약물의 투여는 같은 길항작용을 하지만 몇몇 차이점이 있다. Antagonist는 투여 시 즉각적으로 약효가 발현되는 반면 agonist는 장기간 pre-treatment를 요한다. 예를 들어 Leuprolide acetate 45mg (Eligard Inj 45mg) 약물을 투여하는 경우, 초기 1-2주 사이에는 뇌하수체의 LH 분비가 증가하여 전립선암의 증상이 악화될 수 있으므로 항 남성호르몬 제제를 함께 투여해야 한다. 또한 agonist 약물에서는 antagonist와 달리 뇌하수체의 탈 감작을 통한 호르몬이탈증후군(withdrawal symptom)이 발생할 수 있다.

■ 본원 사용 중인 GnRH agonist 약물 소개

1. Leuprolide Acetate (Leuprorelin acetate)

	Leuplin®, Lucrin Depot®, Luphere Depot® Inj 3.75mg	Leuplin DPS® Inj 11.25mg	Eligard® Inj 45mg
제약사	CJ헬스케어, 한국에브비, 대웅	CJ헬스케어	한올바이오파마
용법	1. 자궁내막증: 4주 1회 3.75mg SC 2. 자궁근종: 4주 1회 1.88mg SC 3. 전립선암, 폐경 전 유방암: 4주 1회 3.75mg SC 4. 중추성 사춘기조발증: 4주 1회, 30mcg/kg SC	1. 자궁내막증: 12주 1회 11.25mg SC 2. 진행성 전립선암, 폐경 전 유방암: 12주 1회 11.25mg SC 3. 자궁근종: 12주 1회 11.25mg SC	진행성 전립선암 6개월마다 1회 45mg SC

2. Goserelin Acetate

	Zoladex Depot® Inj 3.6mg/PFS	Zoladex LA® Inj 10.8mg/PFS
제약사	한국아스트라제네카	
용법	호르몬 요법이 적합한 전립선암, 폐경기전 및 주폐경기 여성의 진행성 유방암, 조기유방암의 보조요법, 자궁내막증, 자궁내막조직의 퇴축, 자궁근종, 보조생식술: 성인 3.6mg 28일 간격으로 SC	호르몬 요법이 적합한 전립선암: 성인 10.8mg 12주 간격으로 SC

3. Triptorelin acetate

	Decapeptyl® Inj 0.1mg/1ml/PFS	Decapeptyl-Depot® Inj 3.75mg/PFS	Diphereline PR® Inj 11.25mg
제약사		한국페링	한국입센
용법	1. 전립선암: 0.1mg daily, SC 2. 불임치료: 0.1mg daily, SC (황체기 중반부터 배란유도 전까지)	1. 전립선암: 28~30일마다 3.75mg IM 2. 자궁내막증, 자궁근종 (IM, SC): 생리주기 5일 이내 3.75mg, 4주 간격 3. 체외수정 시술 시 보조생식술 (IM, SC): 생리주기 3일 무렵 3.75mg, 4주 간격 4. 중추성 사춘기조발증 (IM, SC): 치료개시일, 14일, 28일째 3.75mg, 이후 4주마다 3.75mg	1. 호르몬의존성 국소진행성 또는 전이성 전립선암: 11.25mg 3개월 1회, IM 2. 자궁내막증: 생리주기 5일째, 11.25mg, 3개월 1회, IM 3. 중추성 성 조숙증: 20kg 이상 소아, 11.25mg, 3개월 1회, IM

■ 본원 사용 중인 GnRH antagonist 약물 소개

1. Degarelix

	Firmagon Inj 80mg, 120mg (입고예정)
제약사	한국페링
용법	호르몬 의존성 진행성 전립선 암: 초기 240mg SC, 초기 용량으로부터 한달이 지난 이후 4주 1회 80mg SC

<참고문헌>

1. Physiology of gonadotropin-releasing hormone, Corrine K Welt, MD, etc, Apr 08, 2015 2. Belchetz PE, Plant TM, Nakai Y, et al, Hypophysial responses to continuous and intermittent delivery of hypothalamic gonadotropin-releasing hormone. Science 1978; 202:631 3. Clinical application of GnRH-antagonists R.E. Felberbaum, M, Ludwig, K, Diedrich



Pharmacy News Brief



약품변경사항

1. 신규입고 약품 (2016.4.1 ~ 4.30)

약품명	성분명	제약회사	비고
Abcertin(중국인) 200unit Inj	Imiglucerase	이수엘지스	고서병 중국인 환자 전용 처방코드 신설
Gardasil(아주대 행사) 0.5ml/PFS Inj	HPV Recombinant Vaccine, Quadrivalent	한국엠에스디	아주대학교 재학생 예방접종 행사용
HollisterStier(1:10) 처방용	Allergen Extract	원메디칼	처방용 코드 신설
HollisterStier(1:100) 처방용			
HollisterStier(1:1000) 처방용			
HollisterStier(원액) 처방용			
Kyprolis Inj 60mg	Carfilzomib	Amgen	종양혈액내과 긴급신청
Megacorbin-C 10g/20ml Inj	Ascorbic acid	휴니즈	Mega-C Inj 10g/20ml 생산중단 대체
Methylene blue(해독제) 10mg/1ml Inj	Methylene blue	Sterop(벨기에)	급성중독환자 치료지원 사업용 무상약품
Novo Seven RT 51KIU Inj	Coagulation Factor VII(Eptacog alfa)	노보노디스크	Novo Seven RT Inj 50KIU의 심평원 청구단위 변경에 의한 대체
Novo Seven RT 53KIU Inj			

2. 코드폐기 약품 (2016.4.1 ~ 4.30)

약품명	성분명	제약회사	비고
Alfofirin Soft Cap 400mg(원외)	Choline Alfoscerate	유한양행	2015-4차 약사위원회 결정 / 대체약: GliaTAMIN Soft Cap 400mg(원외)
Augmentin Tab 375mg	Amoxicillin + Clavulanic acid	일성신약	2015-3차 약사위원회 결정 / 대체약: Amocla Duo Tab (7:1)
AugMEX 375mg Tab		한국유나이티드제약	
Avelox Inj 400mg/250ml	Moxifloxacin	바이엘코리아	2015-4차 약사위원회 결정 / 대체약: Moveloxin 400mg/250ml Inj
CeFUroxime Inj 750mg	Cefuroxime sodium	삼천당제약	생산중단 / 대체약: ALPorin Inj 750mg
Charcodote 250ml	Activated charcoal	제이텍팜	수입중단 / 대체약: Activated CHARCOAL
Combiflex Lipid Peri 1440ml	TPN	JW중외제약	2015-3차 약사위원회 결정 / 대체약: Winuf Peri Inj 1450ml, Winuf Central Inj 1435ml
Fenatussin Cap 200mg	Guaifenesin	미쓰비시다나베	생산중단
Fluarix Tetra Inj 0.5ml/PFS	Purified inactivated influenza virus antigen	글락소스미스클라인	Seasonal Vaccine으로 공급중단
GanaTON Tab 50mg	Itopride HCl	JW중외제약	생산중단 / 대체약: GanaTON Tab 50mg(애보트)
Gliatilin Soft Cap 400mg	Choline alfoscerate	대웅제약	생산중단 / 대체약: GLIAtilin Soft Cap 400mg(종근당)
Hycamtin Inj 4mg	Topotecan	글락소스미스클라인	2015-4차 약사위원회 결정 / 대체약: Topocan Inj 4mg
Livostin Nasal Spray	Levocabastine	한국얀센	생산중단
Panorin Soft Cap 100mg	Pamidronate Disodium	한림제약	생산중단
Pemed S 100mg/4ml Inj	Pemetrexed	삼양바이오팜	생산중단
Pemed S 500mg/20ml Inj			
Progesterone Inj 500mg/10ml(타이유)	Progesterone	제이텍바이오젠	2016-1차 약사위원회 결정 / 대체약: Sugest Inj 50mg/1ml, 100mg/2ml
Relestat Eye Drop 0.05% 5ml	Epinastine HCl	한국엘러간	2015-3차 약사위원회 결정
Revolade Tab 25mg(희귀/원외)	Eltrombopag	한국희귀의약품센터	제약사(GSK) 공급으로 변경 / 대체약: Revolade Tab 25mg, 50mg
Revolade Tab 50mg(희귀/원외)			
Risperdal Quiklet Tab 0.5mg	Risperidone	한국얀센	생산중단 / 대체약: Rispem OD Tab 1mg / 대체약: Rispem OD Tab 2mg
Risperdal Quiklet Tab 1mg			
Risperdal Quiklet Tab 2mg			
Shinbaro Cap 300mg	건조엑스(자오가, 우슬, 방풍, 두충, 구척, 흑두)	녹십자	생산중단 / 대체약: Shinbaro Tab 300mg
Suvast Tab 10mg(원외)	Rosuvastatin	한미약품	2015-4차 약사위원회 결정
Suvast Tab 20mg(원외)			
Univasc Tab 15mg	Moexipril	한국유씨비	생산중단
Univasc Tab 7.5mg			
Zometa Inj 4mg	Zoledronic acid	한국노바티스	생산중단 / 대체약: Zometa Ready Inj 4mg/100ml