



Pharmacy Newsletter

발행일 : 2016년 10월 10일
 발행인 : 이영희
 발행처 : 아주대학교병원 약제팀
 편집인 : 건진옥, 정영진, 박정용, 송민지, 임예은

16499 경기도 수원시 영통구 월드컵로 164

TEL : 031-219-5678,5684

Fax : 031-219-4865

CONTENTS

- 의약품 급여기준 변경1면
- 특집: QT-연장 유발 약물 3면
- 신약소개: Brintellix Tab 2면
- Pharmacy News Brief 4면



의약품 급여기준 변경

▣ 2016년 10월 1일자 보건복지부 고시 제2016-187호에 의해 일부 약제의 급여인정 기준이 다음과 같이 변경되었음을 알려드리오니 업무에 참고하시기 바랍니다.

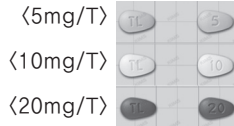
약품명	성분명	변경 전	변경 후
Tagen-F Soft Cap 170mg	Bilberry fruit dried ext	성분명 : <i>Vaccinium myrtillus ext.</i>	성분명 : <u>Bilberry fruit dried ext.</u> (동일 성분으로, 표기 방법만 변경)
Quretin Tab 170mg(원외)			
Curosurf Inj 120mg/1.5ml	Lung surfactant	1. 신생아 호흡곤란 증후군에 사용하며, 시설기준 및 환아 임상기준을 충족 시 급여 인정 2. 미숙아에 대한 조기 투여요법 - 투여대상: 출생체중 1,250g 이하 또는 재태기간 30주 미만 미숙아 - 투여방법: 출생 후 2시간 이내에 1회 투여	1. ~ 2. : 좌동 3. <u>태변흡입증후군</u> 에서 시설기준 및 환아 임상기준을 충족 시 급여 인정 - 환아의 호흡곤란 증상이 뚜렷하고, - 태변흡입증후군의 특징적인 흉부 방사선 소견이 있으며, - FiO2가 0.4를 초과하는 경우
Newfactan 120mg			
Liv-GAMMA SN Inj 0.5g/10ml	Human Immuno-globulin gamma	▷ 허가사항범위를 초과하여 아래와 같은 기준으로 투여 시 요양급여 인정	▷ 허가사항범위를 초과하여 아래와 같은 기준으로 투여 시 요양급여 인정 1) ~ 3) : 좌동 4) <u>신생아 면역 용혈성 질환</u> - 투여대상: ABO 또는 Rh 불일치로 인한 면역 용혈성 황달로서, 광선요법에도 호전되지 않아 교환수혈 위험이 있는 경우 - 투여용량: 0.5~1g/kg (1회 투여 이후 효과가 불충분한 경우 12시간 내 재투여 가능함)
Liv-GAMMA SN Inj 1g/20ml			
Liv-GAMMA SN Inj 2.5g/50ml			
IV Globulin 0.5g/10ml SN Inj			
IV Globulin 1g/20ml SN Inj			
IV Globulin 2.5g/50ml SN Inj	Palivizumab	1. 호흡기세포융합바이러스 (Respiratory Syncytial Virus, RSV) 계절(10월~3월) 시작 시점에 생후 6개월 이하(4월 1일 이후 출생)이면서 재태기간 32주 미만 (31주+6일)인 소아 2. RSV 계절(10월~3월) 시작 시점부터 이전 6개월 이내에 기관지폐이형성증 치료가 필요했던 만 2세 미만(24개월+0일)의 소아 3. 혈류역학적으로 유의한 선천성 심장 질환이 있는 소아로서, RSV 계절(10월~3월) 시작 시점에 만 1세 미만 (12개월+0일)이면서 다음 중 하나에 해당하는 경우 - 울혈성 심부전을 조절하기 위해 약물 치료를 받고 있는 경우 - 중등도 및 중증의 폐동맥 고혈압이 있는 경우 - 청색성 심장질환이 있는 경우	1. 가) 좌동 나) 다음 감염 위험인자를 모두 만족 하는 <u>재태기간 36주 미만(35주+6일)으로 태어난 소아</u> - RSV 계절(10~3월) 출생 - 1명 이상의 손위형제 또는 손위 자매가 있는 경우 2. 좌동 3. 혈류역학적으로(Haemodynamically) 유의한 선천성 심장질환이 있으면서 다음 중 하나에 해당하는 <u>만 2세 미만 (24개월+0일)의 소아</u> - 세부사항 : 좌동
Synagis Inj 50mg			
Synagis Inj 100mg			



신약소개



Brintellix Tab (브린텔릭스 정)



1. 성분 및 함량

- Vortioxetine 5, 10, 20mg

2. 약가 및 제약사

- 5mg : 472원/Tab (급여), 10mg : 709원/Tab (급여), 20mg : 1,063원/Tab (급여)
- 한국루덴백

3. 성상 및 포장단위

- 5mg : 분홍색의 달걀형 필름코팅정 (문자: TL / 5)
- 10mg : 노란색의 달걀형 필름코팅정 (문자: TL / 10)
- 20mg : 빨간색의 달걀형 필름코팅정 (문자: TL / 20)
- 각 28T/Box

4. 기전

- Vortioxetine은 serotonin (5-HT)의 재흡수를 저해할 뿐만 아니라 5-HT_{1A} receptor에 대해 agonist activity, 5-HT₃ receptor에 대해 antagonist activity를 나타내는 다중 작용(Multimodal) 기전을 가진.

5. 효능효과

- 주요 우울장애의 치료

6. 용법용량

- 초기용량 및 권장용량 1일 1회 10mg, 식사와 관계없이 복용가능. (최대 20mg, 최소 5mg)
- 유지 : 우울증상이 소멸된 후에도 치료 효과를 확실히 하기 위하여 최소 6개월간의 약물치료 권장
- 중단 : 점진적으로 용량을 감량 할 필요 없이 즉시 중단 가능
- 고령자 : 65세 이상의 고령자에서 1일 1회 5mg을 초기 용량으로 하며, 1일 10mg 이상 투여할 경우는 주의 요구
- 소아 : 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되지 않았으므로, 소아에게 이 약을 투여하는 것은 권장되지 않음

7. 사용상 주의사항

〈 다음 환자에는 투여하지 말 것 〉

- 1) 이 약의 주성분 또는 다른 성분에 과민성 있는 환자
- 2) MAO 저해제를 복용하고 있거나, 투여 중단 후 14일 이 지나지 않은 환자

〈 다음 환자에는 신중히 투여할 것 〉

- 1) 발작의 병력이 있거나 불안정한 간질이 있는 환자
- 2) 조증, 경조증 또는 양극성장애 환자
- 3) 중증 신장애 환자
- 4) 중증 간장애 환자
- 5) 출혈경향이 있는 환자, 항응고제 또는 혈소판 기능에

영향을 주는 약물을 투여받고 있는 환자

- 6) 고령자, 간경화가 있거나 저나트륨혈증을 야기할 수 있는 약물을 투여 중인 환자

〈 상호작용 〉

- In vitro 시험 결과, cytochrome P450 동중효소 CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2C19, CYP2C9, CYP2A6, CYP2C8, CYP2B6이 이 약의 대사에 관여
- MAO 저해제 투여 중단 14일 경과 후 이 약의 투여를 시작하고 MAO 저해제 투여 시작 14일 전 이 약의 투여를 중단함. (세로토닌 증후군 위험성)
- 세로토닌성 작용이 있는 의약품(트라마돌, 트립탄계 등)과 이 약을 병용 투여 시 세로토닌 증후군 발생 가능
- 강력한 CYP2D6 저해제 병용시 이 약의 용량 감소 가능
- 이 약과 경구용 항응고제 또는 항혈소판 약물 병용 시 출혈 위험 증가 가능성이 있으므로 주의

〈 일반적 주의 〉

- 발작의 병력이 있거나 불안정형 간질 환자에서 주의, 이 약 투여 후 발작이 처음으로 나타나거나 발작 횟수가 증가한 경우 이 약의 투여를 중단
- 조증 상태로 활성화된 환자의 경우 이 약의 투여 중단
- 항이노호르몬 분비 이상 증후군으로 인한 저나트륨혈증이 드물게 보고되므로 노인, 간경변증 환자 또는 저나트륨혈증을 유발하는 것으로 알려진 약물을 병용투여 중인 환자는 주의

8. 이상반응

- 매우 흔하게($\geq 1/10$) : 구역
- 흔하게($\geq 1/100 \sim < 1/10$) : 식욕감소, 비정상꿈, 어지러움, 설사, 변비, 구토, 전신성 가려움
- 흔하지 않게($\geq 1/1000 \sim < 1/100$) : 이갈이, 홍조, 야간발한

9. 임부 및 수유부 투여

- FDA Pregnancy Category : C
- 임부 : 임부에게 사용한 자료는 제한적이며 동물시험에서 태아 체중에 대한 영향 및 골형성 지연이 관찰됨. 임신 후기에 세로토닌성 약물을 사용한 임부의 신생아에서 호흡곤란, 청색증, 무호흡, 발작, 체온 불안정 등이 나타나며 선택적 세로 토닌 재흡수 억제제 투여 시 신생아 지속성폐동맥고혈압 (PPHN) 위험성이 증가함. 따라서 임부의 경우 임상적 유의성이 태아에 대한 위험성을 상회하는 경우에 한하여 사용할 것
- 수유부 : 동물시험에서 이 약과 이 약의 대사체가 모유로 이행됨. 사람에서도 모유로 이행될 수 있으므로 영유아에서 수유의 유의성과 산모에 대한 치료의 유의성을 고려할 것.

10. 보관방법

- 기밀용기, 실온(1-30℃) 보관



복약지도

- ☑ 의사의 지시대로 음식과 관계없이 경구로 복용하십시오.
- ☑ 어지러울 수 있으므로 운전 및 기계작업 시 주의하십시오. 알코올성 음료의 섭취를 제한하십시오.
- ☑ 이 약으로 인해 혈액 내 나트륨 수치가 낮아질 수 있습니다. 저염식 또는 무염식을 섭취 중인 경우 의사와 상담하십시오..



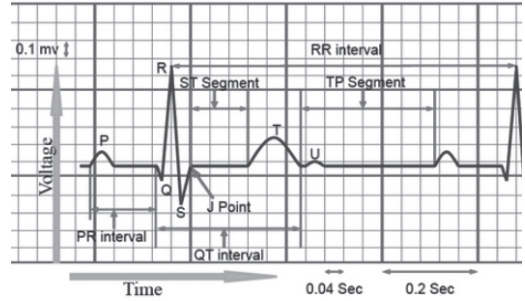
특집 : QT-연장 유발 약물

QT 연장의 정의 및 기전

심전도(ECG)는 심장이 박동할 때 생성되는 전류를 특정 장치를 통해 증폭하여 도형으로 나타낸 것이다. 심전도는 크게 P파, QRS 파, T파로 이루어져 있다. P파는 좌우심방의 탈분극을 나타내며 QRS파는 좌우 심실이 탈분극 될 때 나타난다. 이후 심실에 재분극이 일어나면 T파가 나타나게 된다.

QT 연장이란 휴식 상태 중 ECG 상에서 QT 간격이 정상보다 확장된 것을 말한다. 성인 남성의 경우 QTc > 450ms, 성인 여성의 경우 QTc > 470ms일 때를 QT 연장이라고 정의한다.

일반적으로 약물 유발성 QT 연장은 특정 약물에 의해 칼륨 통로 IKr(rapid)가 억제되어 발생하는 것으로 생각된다. IKr은 심실 근 세포에 위치하는 칼륨채널로 세포내 칼륨을 세포 밖으로 내보냄으로써 심실 재분극을 발생시킨다. 약물이 이러한 전류 흐름을 방해하여 재분극이 지연됨으로써 QT 간격이 연장되게 된다.



위험 요인

약물 유발성 QT 연장을 경험한 환자들은 기저적으로 이미 다양한 위험요인을 갖고 있는 경우가 대부분이다. 한 연구에서는 약물 유발성 Torsades de pointes(이하 TdP)의 85%의 케이스에서 2개 이상의 위험요인을 가지고 있음이 확인되었다. 위험요인은 아래 표(Table 1)와 같다.

Table 1. QT 연장의 위험 요인	
심장질환, 심장 기능 이상(부정맥, 심실비대 등)	위험약제의 혈중농도 증가(고용량, 과다용량, 약물상호작용, 신배설 감소)
65세 이상 고령	전해질 불균형(저칼륨혈증, 저마그네슘혈증)
여성(∵ testosterone은 QT 간격을 줄여줌)	서맥
2개 이상의 QT 연장 위험 약제 병용	유전적 요인, 선천적 QT 연장 증후군

정신과 약물들의 QT 연장 위험 (Table 2 참조)

1. 정형(Typical) 항정신병약물 : QT 연장 위험도가 높은 대표적인 약물들로 haloperidol, chlorpromazine, pimozide가 있다. Haloperidol은 2007년 9월 FDA의 경고를 받은 약물로 IV 투여하거나 과용량 사용 시 Tdp 위험이 더 높은 것으로 나타났다(QT 7.1ms). Chlorpromazine은 약물을 복용하지 않았을 때에 비해 QTc 연장의 위험이 1.37배 높았으며, pimozide는 연구결과가 부족하지만 Tdp과의 연관성이 나타났다
2. 비정형(Atypical) 항정신병약물 : Ziprasidone과 quetiapine이 QTc 연장 위험이 높은 약제로 알려져 있다. Ziprasidone은 여러 논문에서 3.6ms~15.9ms를, quetiapine은 -12.2ms~8ms의 연장범위를 나타낸 것으로 알려져 있다. 다른 비정형 항정신병약물은 QTc 연장과 Tdp에 크게 관여하지 않는 것으로 보인다.
3. SSRI : 최근에 16개 논문을 대상으로 시행된 메타분석에서 citalopram(10.58ms)과 escitalopram(7.27ms)이 QTc 연장을 유의하게 증가시키는 것으로 나타났다. 특히 citalopram은 Tdp episode가 상당히 많이 발생하는 약제로 FDA에서는 citalopram을 40mg/day 용량을 초과하여 사용하는 경우 QT 연장의 위험이 있다고 경고하고 있다. 다른 SSRI는 QTc 연장 수준이 크지 않았다.
4. TCAs : 네덜란드에서 행해진 전향적 코호트 연구에서 amitriptyline(5.1ms), imipramine(12.8ms), nortriptyline(23.3ms)이 모두 통계적으로 유의하게 QTc 연장이 나타났으며 다른 전향적 연구에서도 이와 동일한 결과가 발표되었다. clomipramine은 Tdp의 잠재적 위험성을 가지고 있는 것으로 여겨진다.
5. SNRI : venlafaxine을 제외하고 SNRI는 QTc 연장과 관련이 없다. 대다수의 논문 결과에 따르면 venlafaxine을 therapeutic dose로 사용한 경우에는 통계적으로 유의한 수준의 QTc 연장이 나타나지 않았다. 그러나 몇몇 case report에서 QTc 연장의 염려가 있어 위험요인을 가지고 있는 환자에게서 신중히 사용되어야 한다.
6. 기타 항우울제 : Bupropion, trazodone, vortioxetine은 치료 용량에서 임상적으로 유의한 수준의 QTc 연장을 보이지 않았다. Mirtazapine은 제조사와 여러 약물역학 연구에서 QTc 연장 위험이 있다고 알려져 있으므로 주의하여 사용되어야 한다.

약물 계열	QTc 연장 위험이 큰 약물 [성분명(본원 상품명)]	QTc 연장 위험이 적은 약물 [성분명(본원 상품명)]
Typical 항정신병약물	Haloperidol(할로페리돌주, 페리돌정) Chlorpromazine(클로프로프라마진정), Pimozide(피모짓정)	-
Atypical 항정신병약물	Ziprasidone(젤독스캡슐), Quetiapine(카세핀정, 쉐로켈정)	Olanzapine(자이프렉사정, 자이프렉사자이드스정), Clozapine(클로자릴정), Aripiprazole(아빌리파이정), Paliperidone(인베가서방정, 인베가서스타나주), Risperidone(리스페달정, 리페리돈정, 리스펜오디정)
SSRIs	Escitalopram(렉사프로정)	Paroxetine(에이자트씨알정, 팍실씨알정, 세로자트정) Fluoxetine(프로작캡슐, 프로작확산정), Sertraline(졸로푸트정)

TCA	Amitriptyline(에트라빌정), Imipramine(이미프라민정) Clomipramine(그로민캡슐, 컨텐시아정(원외)) Nortriptyline(센시발정)	Doxepin(사일레노정)
SNRI	Venlafaxine(베낙사서방캡슐)	Duloxetine(심발타캡슐), Desvenlafaxine(프리스틱서방정)
기타 항우울제	Mirtazapine(멀타핀정, 레메론솔렘정)	Bupropion(웰부트린서방정), Trazodone(트리티코정) Vortioxetine(브린텔릭스정)

〈참고문헌〉

1. US Pharm, 2015;40(11):HS34-HS40 2. Uptodate (<http://www.uptodate.com>)

- 약무정보파트 송민지 약사 -



Pharmacy News Brief



약품변경사항

1. 신규입고 약품 (2016.9.1 ~ 9.30)

약품명	성분명	제약회사	비고
Advate AA (Unit) Inj	Coagulation factor VIII	박스터	보험청구단위 변경에 의한 코드 신설
Citrelin ODT 5mg(원외)	Taltirelin	씨트리	신경과 긴급신청약품
Defitelio Inj 200mg/2.5ml	Defibrotide 200mg	한독	중앙혈액내과 긴급신청약품
Desferrioxamine Inj 500mg	Deferoxamine mesylate	호스피라코리아	Desferal Inj 500mg 수입중단 대체
DTaP 0.5ml/PFS(국가지원/보령) Inj	Vacc. DTaP	보령바이오파마	DPT Inj(국가지원) 0.5ml/PFS(그락소-Infanrix) 품절 대체
DTaP 0.5ml/PFS(보령) Inj	Vacc. DTaP	보령바이오파마	DPT Inj 0.5ml/PFS(그락소-Infanrix) 품절 대체
GreenMono BB (Unit) Inj	Coagulation factor VIII	녹십자	보험청구단위 변경에 의한 코드 신설
Influenza 0.5ml(GC flu/4가) Vacc	Vacc. Influenza Virus	녹십자	Seasonal Influenza Vacc
Influenza 0.5ml(SKY cellflu/4가) Vacc	Vacc. Influenza Virus	SK케미칼	Seasonal Influenza Vacc
Influenza 4가(건진/직원용) Vacc	Vacc. Influenza Virus	녹십자	Seasonal Influenza Vacc(건진/직원용)
Nebido 1000mg/4ml(바이알) Inj	Testosterone undecanoate	바이엘코리아	Amp → Vial로 규격단위 변경
Noxafil Susp 40mg/ml (105ml/병)	Posaconazole	한국엠에스디	ML → BOT로 처방단위 변경
Yervoy Inj 50mg/10ml	Ipilimumab	한국BMS	중앙혈액내과 긴급신청약품

2. 코드폐기 약품 (2016.9.1 ~ 9.30)

약품명	성분명	제약회사	비고
Acupan Cap 30mg	Nefopam HCl	한국팜비오	제품명 변경 / 대체약: Allpain Cap 30mg
Berotec Tab 2.5mg	Fenoterol HBr	베링거인겔하임	생산중단 / 대체약: Codilat Tab 2.5mg
Byetta Pen Inj 10mcg/회	Exenatide 0.6mg	아스트라제네카	2016-2차 약사위원회결정
Byetta Pen Inj 5mcg/회	Exenatide 0.3mg	아스트라제네카	2016-2차 약사위원회결정
DPT-KOVAX 0.5ml/Vial Inj	Vacc. DTaP	한국백신	보존제(치메로살) Free제품으로 변경 / 대체약: DTaP 0.5ml/PFS(보령) Inj
DPT-KOVAX(국가지원) 0.5ml/Vial Inj	Vacc. DTaP	한국백신	보존제(치메로살) Free제품으로 변경 / 대체약: TaP 0.5ml/PFS(국가지원/보령) Inj
Flutrol Inhaler 100/50mcg(60Cap)(원외)	Fluticasone + Salmeterol	한미약품	2016-2차 약사위원회결정
Flutrol Inhaler 500/50mcg(60Cap)(원외)			
Havrix Inj 1ml(건진센터/직원용)	Vacc.Hepatitis A Virus	GSK	건진센터 예방접종사업 종료
IVF-C Inj 5000unit	hCG	엘지생명과학	Pregnyl Inj 5000unit 품절해제
Lucrin Depot PDS Inj 30mg	Leuprolide acetate	한국에브비	2015-4차 약사위원회결정
Mephirol Syrup	S-Carboxymethylcysteine + Sobrerol	일성신약	생산중단
Microvisc Plus Inj 0.85ml	Sodium Hyaluronate	지원메디칼	Healon GV Inj 품절해제
Nerisona Oint 0.3% 15g	Diflucortolone Valerate	인비다코리아	생산중단 / 대체약: Difuco Oint 0.3% 10g
Noxafil Susp 40mg/ml	Posaconazole	한국엠에스디	처방단위 변경 / 대체약: Noxafil Susp 40mg/ml (105ml/병)
Spongostan(Standard) 7*5*1cm	Gelatin sponge	한국존슨앤드존슨	2016-2차 약사위원회결정