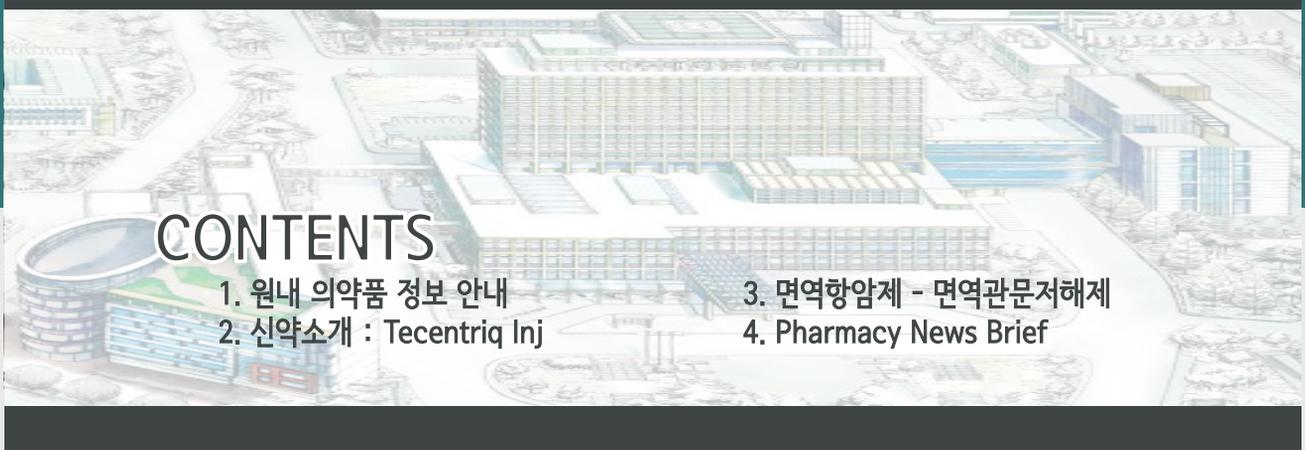


Pharmacy Newsletter

2017.10 Vol.13 No.10



CONTENTS

1. 원내 의약품 정보 안내
2. 신약소개 : Tecentriq Inj
3. 면역항암제 - 면역관문저해제
4. Pharmacy News Brief



원내 의약품 정보 안내

▣ 반드시 피하주사해야 하는 약물 목록

본원 사용중인 주사제 중 **반드시 피하주사해야 하는** 약제 목록을 다음과 같이 안내드리오니 업무에 참고하시기 바랍니다.

해당 내용은 그룹웨어 게시판의 [수가, 약물, Lab뉴스] - [약품 관리(공통)] - “피하주사(SC) 해야 하는 약물목록(2017.9)” 게시글에서도 확인하실 수 있습니다.

약품명	성분명
ABNOBAviscum F Inj (0.02mg, 0.2mg, 2mg, 20mg)	Viscum Album (Fraxini)
Betaferon Inj 0.3mg	Interferon beta-1b
Brenzys 50mg/1ml/PFS Inj	Etanercept
Cetrotide Inj 0.25mg	Cetrorelix
Charcotrace Inj 120mg/3ml	Activated charcoal
Cosentyx 150mg/1ml/PFS Inj	Secukinumab

약품명	성분명
Decapeptyl Inj 0.1mg/1ml/PFS	Triptorelin acetate
Declage Inj 3mg	Somatropin
Eligard Inj 45mg/PFS	Leuprorelin acetate
Elonva Inj 100mcg/0.5ml/PFS, 150mcg/0.5ml/PFS	Corifollitropin alfa
Enbrel Inj 25mg/Vial 50mg/1ml/PFS	Etanercept
Eutropin Plus Inj 24mg (원외)	Growth Hormone (Human)
Firmagon Inj (80mg, 120mg)	Degarelix
Forsteo Inj	Teriparatide
Genotropin Inj 16unit	Growth Hormone (Somatotropin)
Gonal-F Pen Inj (300unit/0.5ml, 450unit/0.75ml, 900unit/1.5ml)	Follitropin alfa
HERceptin SC(피하) Inj 600mg/5ml	Trastuzumab
Histobulin Inj	Immunoglobulin G + Histamine
Humalog KPen 300unit/3ml (25Mix, 50Mix)	Insulin lispro + Insulin lispro protamine

약품명	성분명
Humira Inj 40mg/0.8ml/Pen	Adalimumab
Humulin N Kwik Pen 300unit/3ml	Insulin Human (NPH)
Humulin-N Inj 1000unit/10ml	Insulin Human (NPH)
Imojev(생백신) Inj 0.5ml	베로세포배양 일본뇌염 생백신
Insulatard HM Inj 1000unit/10ml	Insulin Human (NPH)
Intermax gamma Inj 200만unit	Interferon gamma
JEV 0.4ml 베로세포(사백신) (보령) JEV 0.7ML 베로세포(사백신) (보령)	베로세포배양 일본뇌염 사백신
JEVAX(생백신) Inj 0.5ml	일본뇌염 생백신
Lantus Inj 1000unit/10ml	Insulin Glargine
Lantus Solostar 300unit/3ml/Pen	Insulin Glargine
Leuplin DPS Inj 11.25mg	Leuprorelin
Levemir Flexpen Inj 300unit/3ml	Insulin detemir
LUCRIN Depot Inj 3.75mg	Leuprolide acetate
Luphere Depot Inj 3.75mg	Leuprolide acetate
Lyxumia (10mcg & 20mcg) (14dose/PEN) (원외) Inj	Lixisenatide
Menopur Inj 75unit	FSH+LH
Mixtard 30HM Inj 1000unit/10ml	Insulin Human (RI 30% + NPH 70%)
MMR II(MSD) Inj 0.5ml	Vaccine MMR
Mozobil Inj 24mg/1.2ml(비재고)	Plerixafor
Neulapeg Inj 6mg/0.6ml/PFS	Pegteograstim
Norditropin Inj 30unit/1.5ml (원외)	Somatropin
NovoMix 30 Flexpen Inj 300unit/3ml, NOVOMix 50 Flexpen Inj 300unit/3ml(원외)	Insulin aspart + Insulin aspart protamine

약품명	성분명
Nucala Inj 100mg	Mepolizumab
Ovidrel Liquid 250mcg/0.5ml/PFS Inj	Chorionic gonadotropin α
Pegasys Inj 135mcg /0.5ml/PFS	Peginterferon alpha-2a
Pegasys 프로클릭 Inj 180mcg/PFS	Peginterferon alpha-2a
Prolia Inj 60mg/1ml/PFS	Denosumab
Roferon-A Inj 300만unit/PFS	Interferon alpha-2a
Romiplate Inj 250mcg	Romiplostim
Saizen Liquid Cartridge Inj 18unit(원외)	Somatropin
Sayana Inj 104mg/0.65ml	Medroxyprogesterone acetate
Simponi Inj 100mg/1ml/PFS, Simponi Inj 50mg/0.5ml/PFS	Golimumab
Somatuline Autogel Inj (60mg, 90mg, 120mg)/PFS	Lanreotide
Stelara Inj 45mg/0.5ml/PFS	Ustekinumab
Suduvax Inj 0.7ml	Vacc.attenuated live varicella virus
Teribone Inj 56.5mcg	Teriparatide acetate
Toujeo 450unit/1.5ml/Pen Solostar Inj	Insulin glargine
Tresiba Flextouch 300unit/3ml/Pen Inj	Insulin degludec
Trulicity 0.75mg/0.5ml Pen(원외) Trulicity 1.5mg/0.5ml Pen(원외)	Dulaglutide
Xolair Inj 150mg	Omalizumab
Zoladex Depot Inj 3.6mg/PFS	Goserelin
Zoladex LA Inj 10.8mg/PFS	Goserelin
Zostavax Inj 0.65ml	Vacc.attenuated live varicella virus

▣ 반드시 근육주사해야 하는약품 목록

본원 사용중인 주사제 중 **반드시 근육주사해야 하는** 약제 목록을 다음과 같이 안내드리오니 업무에 참고하시기 바랍니다.

해당 내용은 그룹웨어 게시판의 [수가,약품, Lab뉴스] - [약품관리(공통)] - ”근육주사(IM) 해야 하는약품목록(2017.9)” 게시글에서도 확인하실 수 있습니다.

약품명	성분명
Abilify Maintena (300mg/1.5ml/PFS Inj, 400mg/2ml/PFS Inj)	Aripiprazole
Actinamide Inj 1mg/2ml	Cobamamide
Avaxim(성인용) Inj 160unit/0.5ml	Vacc. Hepatitis A
Avaxim(소아용) Inj 80unit/0.5ml	Vacc. Hepatitis A
Boostrix Inj 0.5ml/PFS	Vacc. Tdap
D3 Base 10만unit/1ml Inj	Cholecalciferol
Dicknol Inj 90mg/2ml	Diclofenac beta- dimethylamino- ethanol
Diphereline PR Inj 11.25mg	Triptorelin
DPT Inj 0.5ml/PFS	Vacc. DTaP
Erwinase Inj 10000unit	L-asparaginase (Erwinia)
Estradiol-Depo Inj 10mg/1ml	Estradiol valerate
EuHib Inj 0.5ml	Haemophilus influenzae type b
Euvax B Inj 0.5ml	Vacc. Hepatitis B
Faslodex Inj 250mg/5ml	Fulvestrant
Gamma-Globulin Inj 330mg/2ml (IM)	Immunoglobulin- G (IM)
Gardasil(4가) 0.5ml/PFS Inj	Human Papiloma virus (HPV) Recombinant Vaccine, 4가
Gardasil(9가) 0.5ml/PFS Inj	Human Papiloma virus (HPV) Recombinant Vaccine, 9가

약품명	성분명
Havrix Inj 0.5ml/PFS	Vacc. Hepatitis A
Havrix Inj 1ml(성인용)	Vacc. Hepatitis A
Hepabig Inj 1ml(200unit)	Hepatitis B Immunoglobulin
Hepavax gene 0.5ml TF(소아용)	Vacc. Hepatitis B
Hepavax Gene 1ml TF(성인용)	Vacc. Hepatitis B
Infanrix-IPV Inj 0.5ml/PFS	Vacc. DTaP + Vacc. Polio virus
Influenza 0.25ml(소아/3가) Vacc.	Vacc. Influenza virus (3가)
Influenza 0.5ml(SKY Cellflu/4가) Vacc.	Vacc. Influenza virus (4가)
Influenza 0.5ml(GC flu/4가) Vacc.	Vacc. Influenza virus (4가)
Invega Sustenna Inj (75mg/0.75ml, 100mg/1ml, 150mg/1.5ml)	Paliperidone palmitate
IVF-C Inj 1000unit	Human chorionic gonadotropin
IVF-M Inj (75unit, 150unit)	FSH+LH
Jenasteron Inj 250mg/1ml	Testosterone Enanthate
Jext(성인용) Inj 0.3mg(희귀/원외)	Epinephrine
Jext(소아용) Inj 0.15mg (희귀/원외)	Epinephrine
KANAmycin(무상) 1g/4ml/Amp Inj	Kanamycin Sulfate
Menveo Inj 0.5ml	Meningococcal conjugate 4가 vaccine (A,C,Y,W-135)
Moldamin Inj 120만unit Mycin Inj 120만unit	Benzathine Penicillin G
Nebido 1000mg/4ml(바이알) Inj	Testosterone undecanoate
Pentaxim Inj 0.5ml/PFS	Vacc. DTaP + Vacc. Polio virus + Hib
Pregnyl Inj 5000unit	Human chorionic gonadotropin

약품명	성분명
PREvenar(성인용) 13 Inj 0.5ml/PFS	Vacc. Pneumococcal
Prevenar(소아용) 13 Inj 0.5ml/PFS	Vacc. Pneumococcal
Sandostatin LAR Inj <10mg, 20mg, 30mg>	Octreotide
Sisofilan Inj 20mg/2ml	Sizofiran
Spectinomycin Inj 2g	Spectinomycin
Streptomycin Inj 1g	Streptomycin sulfate
Sugest Inj <50mg/1ml, 100mg/2ml>	Progesterone
Synagis Inj <50mg, 100mg>	Palivizumab
Synflorix Inj 0.5ml/PFS	Vacc. Pneumococcal

약품명	성분명
Tetabulin Inj 1ml	Human tetanus immune globulin
Tetraxim Inj 0.5ml/PFS	Vacc. DTaP + Vacc. Polio virus
Thyrogen Inj 1.1 mg	Thyrotropin alpha
Vaqta(성인용) Inj 1ml/PFS	Vacc. Hepatitis A
Vaqta(소아용) 0.5ml/PFS Inj	Vacc. Hepatitis A
Varicella Zoster Immune G 125unit/2.5ml	Varicella Zoster Immune Globulin
Verorab Inj (희귀/원외)	Rabies vaccine
Vitamin D3 비.오.엔 Inj 20만 unit/1ml	Cholecalciferol

신약 소개



Tecentriq Inj 1200mg/20ml

티센트릭 주 1200mg/20ml



1. 성분 및 함량

- Atezolizumab 1200mg/20ml

2. 약가 및 제약사

- (비급여) 5,676,490원/V, 한국로슈

3. 성상

- 무색 내지 연한 노랑 액체가 충전된 바이알 주사제

4. 효능효과

- 1) 국소 진행성 또는 전이성 요로상피암 환자로서 다음 중 하나에 해당
가. 백금 기반 화학요법제 치료 도중 또는 이후 질병 진행
나. 백금 기반의 수술 전 보조요법(neoadjuvant) 또는 수술후 보조요법(adjuvant) 치료 12개월 이내에 질병 진행

- 2) 백금 기반 화학요법제 치료 중 또는 치료 이후에 질병이 진행된 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암 환자. 다만 EGFR 또는 ALK 변이가 확인된 환자는 이 약을 투여하기 전에 이러한 변이에 대한 승인된 치료제를 투여한 후에도 질병의 진행이 확인된 경우여야 한다.

5. 기전

- Atezolizumab은 anti PD-L1 면역항암제이다. Humanized monoclonal antibody immune checkpoint inhibitor로서 PD-L2와 PD-1사이의 상호작용을 허용하는 동시에 PD-L1에 결합함으로써 PD-1과 B7.1 receptors 사이의 상호작용을 선택적으로 막는다.

6. 용법용량

- 1200mg을 3주 간격으로 60분에 걸쳐 정맥 점적주입한다. 질환이 진행되거나 허용 불가능한 독성 발생 전까지 투여한다.
- 첫 주입에 내약성을 보일 경우, 이후 모든 주입은 30분 동안 투여할 수 있다. 이 약을 급속 정맥주입(IV push 또는 IV bolus)으로 투여해서는 안 된다.
- 이 약의 용량 감량은 권장되지 않는다.
- 이 약은 0.2~0.22 μm 크기의 멸균, 비발열성, 저단백결합 인라인 필터를 사용하거나 또는 사용하지 않고 점적주입 라인을 통해 투여한다.
- 같은 점적주입 라인으로 다른 약물을 함께 투여하지 않는다.

[투여 보류]

- 2등급의 폐렴
- 아스파라긴산 아미노전이효소(AST) 또는 알라닌 아미노전이효소(ALT)가 정상 상한치보다 3~5배까지 높은 경우 또는 총 빌리루빈이 정상상한치보다 1.5~3배까지 높은 경우
- 2등급 또는 3등급의 설사 또는 대장염
- 중후성 뇌하수체염, 부신기능부전, 갑상선기능저하증, 갑상선기능항진증, 또는 3등급 또는 4등급의 고혈당증
- 2등급의 안구염증성 독성
- 2등급 또는 3등급의 췌장염, 또는 3등급 또는 4등급의 아밀라아제 혹은 리파제 수치 상승 (정상상한치 2배 초과)
- 3등급 또는 4등급의 감염
- 2등급의 주입관련 반응
- 3등급의 발진
- 이상반응이 1등급 이하로 회복된 환자는 투여를 재개할 수 있다.

[투여 영구중단]

- 3등급 또는 4등급의 폐렴
- AST 또는 ALT가 정상상한치 5배를 초과하거나 총 빌리루빈이 정상상한치 3배를 초과하는 경우
- 4등급의 설사 또는 대장염
- 4등급의 뇌하수체염
- 모든 등급의 근육무력증후군/중증근육무력증, 길랑바레 증후군, 수막뇌염
- 3등급 또는 4등급의 안구염증성 독성
- 4등급의 췌장염 또는 모든 등급의 재발성 췌장염
- 3등급 또는 4등급의 주입관련반응
- 4등급의 발진

7. 사용상 주의사항

<금기>

- 이 약 및 그 구성 성분에 과민증인 환자

<신중투여>

- 자가면역질환이 있거나 만성적 혹은 재발성 자가면역질환의 기왕력이 있는 환자

8. 이상반응

<임상시험에서 매우 흔하게($\geq 1/10$) 보고된 이상반응>

- 위장관계 이상 : 설사, 오심, 구토
- 전신 및 투여부위 이상 : 피로, 무력증, 발열
- 대사 및 영양 이상 : 식욕 감소
- 근골격계 및 결합조직 이상 : 관절통
- 호흡기, 흉곽 및 종격동 이상 : 호흡곤란
- 피부 및 피하조직 이상 : 발진, 가려움증

<면역-매개 이상반응>

- 면역관련 폐렴: 이 약을 투여한 환자 중 1.6%(34/2160)에서 코르티코스테로이드의 투여가 필요한 폐렴 발생
- 면역관련 간염: 이 약을 투여한 환자 중 0.2% (5/2160)에서 코르티코스테로이드의 투여가 필요한 간염 발생
- 면역관련 대장염: 이 약을 투여한 환자 중 0.5%(10/2160)에서 코르티코스테로이드의 투여가 필요한 대장염 발생
- 면역관련 내분비병증: 이 약을 투여한 환자들에게 면역관련 갑상선질환, 부신기능부전, 뇌하수체염, 당뇨병성 케톤산증을 포함한 제1형 당뇨병이 발생
- 기타 면역관련 이상반응: 수막염, 길랑바레증후군 및 탈수 초성 다발성 신경병증을 포함하는 신경병증, 아밀라아제 증가 및 리파제 증가를 포함한 췌장염 발생

9. 임부에 대한 투여

- 작용기전에 따르면, 이 약을 임부에게 투여할 경우 태아에게 위험을 초래할 수 있다. 임부에 대한 이 약의 사용에 관한 자료는 없으며, 동물실험 결과, PD-L1/PD-1 경로 억제제가 발생 중인 태아에 대한 면역관련 거부 위험을 증가시켜 태아 사망을 초래할 수 있다. 가임여성에게 투여기간 및 마지막 투여 후 최소 5개월 동안 매우 효과적인 피임법을 사용할 것을 알려야 한다.

10. 수유부에 대한 투여

- 이 약의 사람 모유 내 존재 여부, 수유 중인 유아에 대한 영향 또는 모유 생산에 미치는 영향에 관한 정보는 없다. 인간 IgG는 모유 중으로 분비되며, 유아에서의 흡수 및 유해 가능성에 대해서는 알려지지 않았다. 이 약의 수유 중인 아에 대한 중증 이상반응 가능성 때문에 수유부에게 이 약 투여기간 및 마지막 투여 후 최소 5개월 동안 수유를 중단할 것을 알려야 한다.

11. 저장방법

- 밀봉용기, 2~8°C에서 보관, 차광



면역항암제 - 면역관문저해제 (Immune Checkpoint Inhibitor)

▣ INTRODUCTION

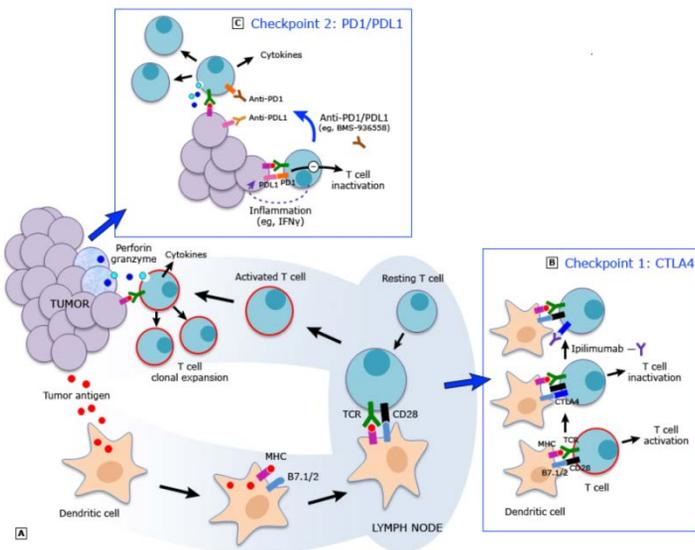
19세기 후반 외과 의사 William Coley가 Sarcoma에 죽은 bacteria를 주입하면 종양이 축소한다는 연구를 발표하면서 면역학과 종양학 분야가 융합되어 연구되기 시작하였다. 그 이후, 면역 감시(Immune surveillance)와 종양의 성장 및 발생에 대한 이해는 현재 모든 암치료의 광범위한 진보를 가져왔다.

▣ RATIONALE

Immunotherapy는 급속히 분열하는 세포를 대상으로 하는 기존의 Chemotherapy와 종양 증식 및 침윤을 일으키는 종양 세포의 주요 분자 반응을 억제하는 Targeted therapy와는 다르다. Immunotherapy의 목적은 다음과 같다.

- Immune system을 통해 암세포를 외부 침입자로 인식하도록 한다.
- 면역반응을 활성화시킨다.
- 종양 증식의 관용을 허용하는 면역 체계의 억제를 완화시킨다.

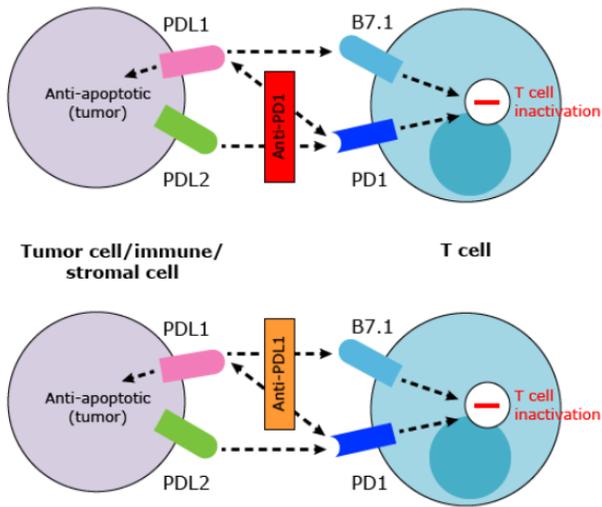
▣ IMMUNE ACTIVATION AND CHECKPOINT INHIBITION



Dendritic cell을 통해 Tumor Antigen을 T cell이 인식하기 위해서는 먼저 TCR/MHC 펩티드 간의 반응이 일차 신호를 제공한다. 이차 신호는 보조자극분자간(CD28과 ICOS등)의 반응으로 일어난다. 일차 신호와 이차 신호에 의해 전사인자가 활성화되고 Cytokines(삼차 신호)이 분비되어 T림프구 증식(IL-2)을 유도하고 아집단으로 분화하도록 한다. Cancer Immunotherapy에서 CTLA-4, PD-1/PD-L1과 관련된 중요한 2가지 Checkpoint가 있으며, 이를 조절함으로써 효과적으로 Tumor Cells를 공격할 수 있다. 먼저, CTLA-4는 T cell Activation Pathways의 Down-regulator로 Dendritic cell의 B7.1/2 리간드가 CTLA-4 수용체와 결합하면 Tcell이

비활성화된다.

▶ Ipilimumab(Yervoy Inj)는 CTLA-4를 저해함으로써 증강된 T cell 활성화와 증식을 가능하게 한다. T cells, B cells, NK cells에서 발현되는 PD-1은 많은 Tumor cell에 있는 PD-L1/2의 Inhibitory molecule이다. PD-1은 PD-L1과 PD-L2와 결합할 수 있고, PD-L1은 B7.1과도 결합할 수 있다. PD-1과 PD-L1/2의 결합은 Tumor cell의 Apoptosis를 직접적으로 방해하고, T effector cells이 면역체계가 자체 조직을 공격하지 못하게 막는 조절 T세포(Treg: regulatory T cells)로 전환되는 것을 촉진시킨다. PD-1/PD-L1 항체는 이러한 반응을 억제함으로써 항암효과를 나타낸다.



▶ **Pembrolizumab(Keytruda Inj)**와 **Nivolumab(Opdivo Inj)**는 PD-L1과 PD-L2의 결합을 막기 위해 PD-1 receptor에 결합하여 선택적으로 PD-1 activity를 저해한다. 이를 통해 T cell 활성화와 증식을 조절하는 Negative PD-1 receptor signaling을 방해함으로써 자가면역반응을 포함한 면역반응에 PD-1 pathway-mediated inhibition을 나타내 T cell suppression을 역전시키고 항암반응을 유도한다.

▶ **Atezolizumab(Tecentriq)**는 PD-L2와 PD-1 사이의 상호작용을 허용하는 동시에 PD-1과 B7.1 (CD80) receptors 사이의 상호작용을 선택적으로 막기 위해 PD-L1에 결합한다.

PD-L1은 종양세포 및 종양침윤세포에서 발현되는 Immune check point protein이며 PD-1과 B7.1에 결합함으로써 Antitumor T cell 기능을 하향 조절한다. 따라서 PD-1과 B7.1의 상호작용을 차단하는 것은 Antitumor T cell의 기능을 회복시킨다. PD-L2는 정상 조직과 면역세포에서 주로 발현되어 면역반응 발생 시 항상성을 유지하여 보호하는 역할을 한다고 전임상 연구에서 보고되었다. PD-1 표적 기전과 달리, PD-L1을 표적으로 삼을 시 PD-L1/PD-L2의 상호작용이 보존되어 말초 면역 항상성이 유지 될 수 있다는 연구 결과가 있다.

▣ **본원 사용 중인 Immune checkpoint inhibitor**

성분명 (약품명)	Nivolumab (Opdivo® Inj)	Pembrolizumab (Keytruda® Inj)	Atezolizumab (Tecentriq® Inj)	Ipilimumab (Yervoy® Inj)
Target	PD-1	PD-1	PD-L1	CTLA-4
용량	20mg/2ml 100mg/10ml	100mg/4ml	1200mg/20ml	50mg/10ml
용법	3mg/kg IV once every 2 weeks	200mg IV once 2mg/kg IV once every 3 weeks	1,200mg IV every 3 weeks	3mg/kg every 3weeks for 4 doses
제약사	BMS	MSD	Roche	BMS
약가	331,700 원/V 1,326,800 원/V (급여)	2,860,412 원/V (급여)	5,676,490 원/1V (비급여)	5,709,375 원/V (비급여)

<참고문헌>

UpToDate, Scott Getting, MD

UpToDate, Alexander N Shoushtari, MD, Jedd Wolchok, MD, PhD, Matthew Hellman, MD

-약무정보파트 이다연 약사-



Pharmacy News Brief

신규 입고 약품 (2017.9.1 ~ 9.30)

약품명	성분명	제약회사	사유
Aldurazyme(중국인) 2.9mg/5ml Inj	Laronidase	젠자임코리아	중국인 환자 대상 처방코드 신설
Cosentyx 150mg/1ml/PFS Inj	Secukinumab	한국노바티스	피부과 긴급신청약품
Hepa-MERZ Inj 500mg/5ml	L-Ornithine-L-Aspartate	한화제약	Hepa-Merz Infusion 10ml 대체
MTX Inj 50mg/2ml	Methotrexate	JW중외제약	Methotrexate Inj 50mg/2ml 품절 대체

코드폐기 약품 (2017.9.1 ~ 9.30)

약품명	성분명	제약회사	사유
10% 1:4 SD 500ml/Bot	Dextrose + NaCl	JW중외제약	2017-2차 약사위원회 결정사항
Diquas Opth Sol 3% 5ml	Diquafosol Tetrasodium	한국산텐제약	2017-2차 약사위원회 결정사항 / 대체 약: Diquas-S 3% 0.9ml (30EA/PAK) Opth Sol
Newtrazole Tab 200mg	Itraconazole	SK케미칼	생산중단
Pomalyst Cap 1mg (비재고)	Pomalidomide	세엘진	규격단위 변경 (CAP → BOX)
POMAlyst Cap 2mg (비재고)			
PomaLYST Cap 3mg (비재고)			
Revlimid Cap 5mg(비재고)	Lenalidomide	세엘진	규격단위 변경 (CAP → BOX)
Revlimid Cap 10mg			
Revlimid Cap 15mg			
Revlimid Cap 25mg			

발행인 : 이영희
 발행처 : 아주대학교병원 약제팀
 편집인 : 이다연, 김경현, 박정용, 정영진, 견진욱

16499
 경기도 수원시 영통구 월드컵로 164
 TEL : 031-219-5678,5684
 Fax : 031-219-4865

