

CONTENTS

1. 의약품 안전성 정보 안내
2. 신약소개 : NeoTrace4 Inj 2ml
3. 미량원소 제제 (Trace elements)
4. Pharmacy News Brief



의약품 안전성 정보 안내

▣ SGLT2 저해제 관련 안전성 서한 발표

[FDA : 2018. 8. 29 & MFDS : 2018. 8. 31]

미FDA와 한국 식품의약품안전처 (식약처)에서는 신장에서 체내의 당을 소변으로 배출시키는 기전을 통하여 혈당 강하 작용을 나타내는 ‘Sodium-Glucose Cotransporter 2 (SGLT2) 저해제’에 관한 안전성 서한을 발표하였다.

▶ 본원 사용중인 SGLT2 저해제 (단일제 및 복합제)

- ① Dapagliflozin : Forxiga Tab 10mg, Xigduo XR 10/500mg Tab(원외), Xigduo XR 10/1000mg Tab(원외)
- ② Empagliflozin : Jardiance Tab 10mg, Jardiance Tab 25mg, Jardiance Duo 5/500mg Tab(원외), Jardiance Duo 5/850mg Tab(원외), Jardiance Duo 5/1000mg Tab(원외)
- ③ Ipragliflozin : Suglat Tab 50mg(원외)

미FDA에서는 SGLT2 저해제 투여 시 드물게 생식기 주변 피부/조직의 심한 괴사성 감염질환인 ‘**회음부 괴저**’가 발생할 수 있으며, 모든 SGLT2 저해제 계열의 약품 라벨에 해당 정보를 추가할 것을 지시하였다.

국내 시판중인 SGLT2 저해제 제품 허가사항에는 이미 ‘생식기감염’의 이상반응이 명시되어 있으나, ‘**회음부 괴저**’와 같은 중증 감염의 발생 위험성이 있음을 강조하고, 이와 관련된 권고사항을 공지하기 위해 한국 식약처에서도 안전성 서한을 발표하였다. 의료전문가들에게는 “환자에게 **생식기 또는 생식기 주변 압통, 발적, 부종이 나타나거나 38°C 이상의 고열이 발생하는 경우** ‘회음부 괴저’와 같은 중증 감염증을 의심해보아야 하고, 이 경우 **빠른 광범위 항생제 투여 및 필요 시 적절한 외과적 절제술을 시행**해야 하며, 동시에 **SGLT2 저해제 투여를 중단**할 것을 권고하였다.

또한 투약중인 환자에게는 “생식기 또는 생식기 주변 압통, 발적, 부종, 고열과 같은 증상이 있는 경우 **즉시 의료전문가에게 상담한 후 치료를 받을 것**”을 권고하였다.

식품의약품안전처 (식약처)에서는 간염 치료제로 사용해온 Biphenyl dimethyl dicarboxylate (BDDC) · Garlic Oil (마늘유) 복합 경구제에 관한 안전성 서한을 발표하였다. (본원 해당약품 : Pennel Cap)

2017년 ‘BDDC · 마늘유’ 복합제에 대한 식약처의 의약품 재평가 결과, ‘만성 간염’에 대한 효능은 입증되었으나, ‘급성 간염’은 근거가 부족하여 국내 임상시험을 통해 효능을 입증하도록 지시한 바 있다. 하지만 해당 임상시험이 중단됨에 따라 **미입증된 적응증인 ‘급성 간염’을 삭제**하도록 하였으며, 10월 초에 제품 허가사항에 반영될 예정임을 발표하였다.

이에 의료전문가들에게는 “BDDC · 마늘유 경구 복합제를 미입증된 적응증인 ‘**급성 간염**’의 치료에 사용하지 않을 것”을 권고하였으며, 급성 간염 치료 목적으로 해당 약제를 투여중인 환자에게는 “**의료전문가의 상담을 통해 대체 약제를 처방받을 것**”을 권고하였다.

■ 일부 약제들에 대한 식약처 허가사항 변경 안내

[MFDS : 2018. 8]

식품의약품안전처 (식약처)에서 지난 8월에 공고한 일부 약제들의 허가사항 변경 내용을 다음과 같다.

(1) Nafcillin 주사제 (본원 해당약품 : Nafcillin Inj 1g)

사용상의 주의사항 중 ‘이상반응’ 항목에 **신독성**에 대한 내용을 추가하였다. “**세뇨관 손상 및 간질성 신염**은 Nafcillin의 투여와 관련이 있다. 신독성에 대한 징후는 **혈뇨, 단백뇨 및 급성 신장 손상**이며 발진, 발열 및 호산구증가증과 관련이 있을 수 있다. 대다수의 사례들은 **Nafcillin의 중단으로 해결**된다. 하지만 **일부 환자에서는 투석 치료가 필요할 수 있으며 영구적 신장 손상이 발생할 수 있다.**”는 내용을 기재하였다.

(2) Peramivir 주사제 (본원 해당약품 : Peramiflu Inj 150mg/15ml)

사용상의 주의사항 중 ‘상호작용’ 항목에 **인플루엔자 백신과의 약물상호작용** 내용을 추가하였다. “**불활성화 인플루엔자 백신**은 이 약을 사용하는 동안에 언제든지 투여할 수 있다. 하지만 **약독화된 인플루엔자 생백신(Live-attenuated influenza vaccine, LAIV)의 경우 항바이러스제가 바이러스의 복제를 억제하여 백신의 효과를 감소시킬 수 있다.** 약독화된 인플루엔자 백신의 비강 투여와 이 약의 병용은 평가되지 않았다. 이러한 두 약물 사이의 잠재적인 간섭으로 인해 의학적으로 권고되지 않는 한 **약독화된 인플루엔자 생백신을 이 약의 투여 전 2주 이내 또는 이 약의 투여 후 48시간 이내에 사용하는 것을 피한다.**”는 내용을 기재하였다.

(3) Ampicillin/Sulbactam 주사제 (본원 해당약품 : UBACsin Inj 750mg, UbacSIN Inj 1.5g)

사용상의 주의사항 중 ‘경고’ 항목에 다음 내용이 추가되었다.

- ① 이 약을 투여한 환자에서 **독성표피괴사증(TEN), 스티븐스-존슨 증후군(SJS), 박탈피부염, 다형홍반, 급성 전신성 발진성 농포증(AGEP)**과 같은 **중증 피부이상반응**이 보고되었다. 만약 중증 피부이상반응이 발생하면, **이 약의 투여를 중단하고, 적절한 치료를 시작**하여야 한다
- ② 간독성 - 담즙정체성간염, 황달을 포함한 **약물 유발성 간 손상**이 보고되었다. 환자는 **간 질환의 징후 및 증상이 나타날 경우, 의사의 진찰을 받아야 한다.**

또한, ‘이상반응’ 항목에 “**어지러움, 졸림, 진정, 복통, 흑색변, 소화불량, 혈관부종, 피부염, 호흡곤란, 혈소판응집이상**” 등이 새롭게 추가되었다.

▣ 일부 약제들에 대한 식약처 허가사항 변경 안내 - 이어서

(4) Cilostazol 단일제 및 Cilostazol/*Ginkgo biloba* leaf extract 복합제

(본원 해당약품 : Pletaal Tab 50mg, Pletaal Tab 100mg, Pletaal SR Cap 100mg(원외),
Cilostan CR Tab 200mg, Renexin Tab 100/80mg)

사용상의 주의사항 중 ‘신중투여’ 항목에 **S자형 심실 중격이 있거나 위험이 있는 환자(특히 고령자)**가 추가되었다. “이 약 투여 중 **S자형 심실 중격 환자에서 좌심실 유출로 폐쇄**가 보고되었다. Cilostazol 복용 시작 후에는 **새로운 수축기 잡음 혹은 심장 증상의 발생 여부를 모니터링한다**”는 내용이 기재되었다.

(5) Diltiazem 경구 및 주사제 (본원 해당약품 : Herben Inj 50mg, Herben Tab 30mg, Herben retard Tab 90mg, Herben SR Cap 180mg)

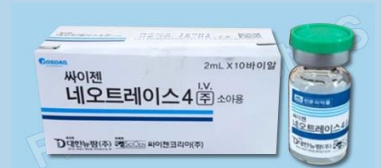
사용상의 주의사항 중 ‘이상반응’ 항목에 **천식 악화를 포함한 기관지 경련**을 추가하였다. 또한 ‘일반적 주의’ 항목에는 “Diltiazem 사용은 특히 **이전에 기관지 과다활동 병력이 있는 환자에서 천식 악화를 포함한 기관지 경련을 유발할 수 있다**. 용량 증가 이후에 해당 사례들이 보고되었다. Diltiazem 치료를 받는 환자의 경우 **호흡이상에 대한 증상 및 징후가 관찰되어야 한다**.”는 내용을 추가하였다.

신약 소개



NeoTrace4 Inj 2ml

싸이젠 네오펀트레이스4 주 2ml



1. 성분 및 함량

(2ml/V 중)

Zinc sulfate hydrate 13.2mg (3mg as Zn)

Cupric sulfate 0.78mg (0.2mg as Cu)

Manganese sulfate 154µg (50µg as Mn)

Chromic chloride 8.72µg (1.7µg as Cr)

2. 약가 및 제약사

- 약가: (비급여) 30,000원/2ml/Vial
- 제약사: 대한뉴팜
- 판매사: 싸이젠코리아

3. 성상 및 포장단위

- 무색 혹은 약간의 청색을 띠는 무취의 투명한 용액이 충전된 무색투명한 바이알
- 2ml/Vial, 10Vial/Box

4. 효능효과

- 경정맥 영양공급시 미량원소의 보급

5. 기전

- Zinc(아연): 상처회복 촉진, 정상적인 성장속도 유지, 미각 기능을 돕는다.
- Copper(구리): 적혈구 생성, 백혈구 생성, 골격 무기질화, elastin/collagen 생성 등을 돕는다.
- Manganese(망간): 많은 효소의 조효소로 작용한다.
- Chromium(크롬): 당내성인자(glucose tolerance factor)의 일부를 구성하여 인슐린 매개성 반응의 활성화에 중요한 역할을 한다.

6. 용법용량

- 의사의 처방에 따라 사용하되 혈장 미량원소량을 확인하여 용량 조절의 지침으로 삼는다.

- 영아 및 소아 환자의 허용용량 범위(정맥주사용):

Zn	5세 이하 유아	100 μ g/kg/day
	미숙아 (체중 < 3kg)	300 μ g/kg/day
Cu	20 μ g/kg/day	
Mn	2~10 μ g/kg/day	
Cr	0.14~0.20 μ g/kg/day	

7. 사용상 주의사항

<경고>

- 1) 정맥염의 가능성이 있으므로 희석하지 않은 채로 직접 주입하지 않는다.
- 2) 이 약은 저삼투 용액이므로 혼합주사에만 사용한다.
- 3) 어떤 1가지 성분에 의해서라도 독성이 나타나면 즉시 투여를 중지한다.
- 4) 비경구영양수액은 알루미늄을 함유하기 때문에 장기간 비경구 투여시 독성수준에 도달할 수 있다. 특히, 신장이 미성숙한 미숙아에 위험하며, 신기능저하 환자의 경우에도 영향을 미칠 수 있다.

<일반적 주의>

- 1) 주사 전 의사는 환자의 병적상태와 대사요구량을 결정해야 한다. 용량 조절을 위해 혈장 미량원소 4종을 자주 모니터링해야 한다.
- 2) 아연은 장과 신장으로 배설되므로 신부전 환자는 아연저류가 생길 수 있다.

- 3) 구리와 망간은 담즙으로 배설되므로 담도폐쇄인 환자는 저류가 생길 수 있다.
- 4) 망간의 보조분비 경로로는 이자액이 있고, 재흡수는 십이지장, 공장, 회장에서도 일어난다.
- 5) 크롬은 주로 신장을 통해 배설된다. 또한 크롬은 정상적인 당 항상성 유지에 영향을 미치기 때문에 환자의 당뇨병 여부를 고려해야 하며, 당뇨병의 경우 경구 또는 비경구로 당뇨병 치료제를 복용하고 있는지를 확인해야 한다.

8. 이상반응

- 이 약에 함유된 아연, 구리, 망간, 크롬의 양은 매우 적기 때문에 처방된 용량에서는 독성증상이 잘 일어나지 않는다.

9. 적용상의 주의

- 1) 의사의 처방없이 사용하지 않는다.
- 2) 비경구 영양수액에 이 약을 가할 때는 무균상태를 유지하기 위해 층류(laminar flow)에서 행하는 것이 바람직하다.
- 3) 용액의 액성이 산성이므로, 알루미늄 바늘이나 허브(hub)를 사용해서는 안된다.
- 4) 용액과 용기를 통해 확인이 가능할 경우, 용액 투여 전 변색 또는 미립자 여부에 대해 확인해야 한다.
- 5) 이 약이 포함하는 미량원소는 비경구 영양수액으로 사용하는 아미노산/포도당액에 존재하는 전해질, 비타민과 함께 사용해도 물리적으로는 무방하다.

10. 보관방법

- 밀봉용기, 15~30 $^{\circ}$ C 보관



미량원소 제제 (Trace elements)

Introduction

미량원소는 성인에서 하루 1~100mg의 용량이 필요하며 구성비율은 체중의 0.01% 미만을 차지하지만 정상적인 체내 기능 및 건강 유지에 필수적인 요소이다. 일반적인 식이를 통해 섭취할 수 있으며 부족시 여러 결핍 증상이 나타나게 된다.

▣ 주요 미량원소의 생리 작용과 체내 동태

1. Zinc (아연, Zn)

- 아연은 70개 이상의 Enzyme system의 구성 요소로서 면역 기능 유지, 세포의 성장 속도를 정상으로 유지, 미각 기능 유지 등의 작용을 한다.
- 상부장관에서 대부분 흡수되며 체내 분포하여 주로 세포 내에 저장된다. 주로 대변으로 배설되며 아주 소량이 뇨로 배설되고 태반을 통과한다.

2. Copper (구리, Cu)

- 구리는 Hemoglobin 생성에 관여하여 적혈구와 백혈구의 형성을 돕고, elastin과 collagen의 생성에도 도움을 준다. 또한, cholesterol 및 glucose 대사에도 관여한다.
- 대부분 소장 근위부 및 위에서 흡수되며 간, 신장으로 초기분포하고 이후 근육, 피부, 손발톱으로 분포한다. 간에서 구리의 운반 단백질인 ceruloplasmin(Cp)의 성분이 되며, 주요 배설 경로는 대변이고 뇨, 호흡기, 피부로 배설되기도 한다.

3. Manganese (망간, Mn)

- 망간은 Enzyme system의 보조인자로서 여러 효소를 활성화시키는데 필수적이다. 간에서 콜레스테롤과 지방산의 합성과정에 촉매로 작용하며 당질대사의 보조인자로도 작용한다.
- 경구 흡수율은 매우 낮으며 소장에서 흡수된다. 흡수량은 체내 망간 및 철 결핍 상태에서 증가하고 칼슘, 인산 과량 섭취 시에는 감소된다. 체내에서 뇌, 신장, 췌장 간에 고농도로 분포하고 담즙으로 배설되며 담즙 폐쇄 시에는 췌장액으로 배설된다.

4. Chromium (크롬, Cr)

- 크롬은 Glucose 내성인자로 포도당 대사를 돕고 혈중 cholesterol과 중성지방을 감소시키며 말초신경기능을 정상으로 유지하는 것을 돕는다.
- 소장에서 주로 흡수되고 흡수율은 Cr(6+)가 Cr(3+)보다 높다. Albumin, transferrin과 결합하여 체내를 순환하며 대변, 뇨, 담즙으로 배설된다.

5. Selenium (셀레늄, Se)

- 셀레늄의 주요 작용은 항산화작용으로 항암 및 항염증 효과를 지니며 갑상선호르몬을 활성형으로 변환시키는 작용을 한다.
- 대부분 체내에서 아미노산과 결합한 형태로 저장되는데 Seleno-methionine은 소장에서 흡수되고 inorganic selenium은 십이지장에서 흡수되며 cysteine 결합형이 활성형이다. 주로 뇨로 배설된다.

▣ 본원 사용 중인 미량원소 제제

약품명	싸이젠 네오투레이스4 주 (NeoTrace4 Inj)	후르트만 주 (FurTMAInj)	멀티블루 5 주 (Multiblue 5 Inj)	셀레나제 티프로 주사 (Selenase T Pro Inj)	지씨 셀레늄 주 (GC Selenium)	징크트레이스 주 (Zinc Trace Inj)	
규격	2ml/V	2ml/V	10ml/V	500mcg/10ml/V	200mcg/4ml/V	1000mcg/20ml/V	10mg/10ml/V

약품명	싸이젠 네오투레이스4 주 (NeoTrace4 Inj)	후르트만 주 (FurTMAInj)	멀티블루 5 주 (Multiblue 5 Inj)	셀레나제 티프로 주사 (Selenase T Pro Inj)	지씨 셀레늄 주 (GC Selenium)		징크트레이스 주 (Zinc Trace Inj)
함량	zinc sulfate hydrate 13.2mg, cupric sulfate 0.78mg, manganese sulfate 0.154mg, chromic chloride 8.72 μ g	zinc sulfate hydrate 44mg, cupric sulfate 7.86mg, manganese sulfate 3.08mg, chromic chloride 0.102mg	zinc sulfate hydrate 43.9mg, cupric sulfate hydrate 15.7mg, manganese sulfate hydrate 3.08mg, chromic chloride 0.205mg, selenious acid 0.327mg	sodium selenite pentahydrate 1.66mg	sodium selenite pentahydrate 0.664mg	sodium selenite pentahydrate 3.32mg	zinc sulfate 44mg
유 효 성 분 함 량	Zn	3mg = 0.0459mmol/V	10mg = 0.1527mmol/V	10mg = 0.1527mmol/V	-	-	10mg = 0.153mmol/V
	Cu	0.2mg = 0.0031mmol/V	2mg = 0.0315mmol/V	4mg = 0.0629mmol/V	-	-	-
	Mn	0.05mg = 0.0009mmol/V	1mg = 0.0182mmol/V	1mg = 0.0182mmol/V	-	-	-
	Cr	0.0017mg = 0.00003mmol/V	0.02mg = 0.0004mmol/V	0.04mg = 0.0008mmol/V	-	-	-
	Se	-	-	0.2mg = 0.0025mmol/V	500mcg = 0.0063mmol/V	200mcg = 0.0025mmol/V	1000mcg = 0.0127mmol/V
병원 수가	비급여 (₩33,000/V)	급여 (₩500/V)	비급여 (₩21,780/V)	비급여 (₩24,200/V)	비급여 (₩16,940/V)	비급여 (₩25,410/V)	비급여 (₩25,258/V)
특징	▶ ASPEN* 가이드라인 권장용량에 부합하는 영아 및 소아 전용 제품 ▶ 보존제-벤질알코올 미함유 ▶ 정맥영양공급시 아미노산, 포도당 액의 전해질, 비타민과 함께 사용 가능	▶ 급여 약제 ▶ 보존제-벤질알코올 미함유	▶ 혈장 미량원소 5종 함유 ▶ 보존제-벤질알코올 함유하여 신생아/미숙아에 투여 금지 ▶ 정맥영양공급시 아미노산, 포도당 액의 전해질, 비타민과 함께 사용 가능	▶ 용액의 액성(pH)이 7.0 미만으로 떨어지거나, 비타민C와 같은 환원제와 혼합할 경우 셀레늄이 침전될 수 있음	좌동	좌동	▶ Cu없이 Zn만 투여 시 혈중 Cu농도 감소될 수 있으므로 일정간격으로 Cu와 Zn 혈중농도 측정 필요 ▶ Ca 보급 시 Zn 독성 예방효과 있음 ▶ 방부제 미함유

*ASPEN: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, 미국정맥경장학회

<References>

- Uptodate: "Overview of dietary trace minerals", "Zinc deficiency and supplementation in children and adolescents"
- 무기 및 방사성 의약품학 분과회, 2013 무기 및 방사성 의약품학, 동명사, p.21-37
- 식약처 허가사항
- 제약사 제공 자료



Pharmacy News Brief

1. 신규 입고 약품 (2018.8.1 ~ 8.31)

약품명	성분명	제약회사	사유
Moveloxin Tab 400mg	Moxifloxacin HCl	씨제이헬스케어	Avelox Tab 400mg 품질 대체
Pahtension Tab 20mg	Sildenafil citrate	한미약품	Padenafil Tab 20mg 생산중단 대체
Aubagio Tab 14mg(28T/Box)(비재고)	Teriflunomide	젠자임코리아	Aubagio Tab 14mg(비재고) 규격단위 변경(TAB→BOX)
Freefol MCT Inj 1% 150mg/15ml	Propofol	대원제약	Fresofol MCT Inj 1% 150mg/15ml 앰플 대체로 타사 바이알 제형 도입(사유: 앰플 제형의 잦은 파손)
Dupixent 300mg/2ml/PFS Inj	Dupilumab	사노피-아벤티스	알레르기내과, 피부과 긴급신청약품

2. 코드 폐기 약품 (2018.8.1 ~ 8.31)

약품명	성분명	제약회사	사유
Rocaine Inj 0.75% 150mg/20ml	Ropivacaine HCl	이연제약	2017-4차 약사위원회 결정 / Ropivacaine 150mg/20ml 0.75% Inj로 대체
Smofkabiven Peri 1904ml	Dextrose +Amino acid + Smoflipid	프레지니우스 카비	2017-4차 약사위원회 결정 /소모부진
IV Globulin 0.5g/10ml SN Inj	Immunoglobulin-G	녹십자	2018-1차 약사위원회 결정
Kepra Inj 500mg/5ml	Levetiracetam	한국유씨비	2018-1차 약사위원회 결정 / Epilatam Inj 500mg/5ml로 대체
Glufast Tab 10mg(원외)	Mitiglinide	JW중외제약	2018-2차 약사위원회 결정 / Guardlet Tab 100mg로 대체
Lescol Cap 40mg	Fluvastatin	한국노바티스	공급중단
Talion Tab 10mg	Bepotastine besilate	동아제약	공급중단 / Twolion Tab 10mg로 대체
Altargo Oint 5g	Retapamulin	한국글락소스미스 클라인	생산중단
Zanidip Tab 20mg(원외)	Lercanidipine	엘지화학	생산중단
Rhonal Tab 500mg	Aspirin-Micrograins	한국롱프랑로라	생산중단
Mutacil Pack(4g/pack)	Psyllium Husk	일양약품공업	생산중단
Carnit(CaCO3) Tab 500mg	Calcium Carbonate	진양제약	생산중단 / Cal.carbonate Tab 500mg로 대체

약품명	성분명	제약회사	사유
BCG Vacc. (피내용) (다회용) Inj	Vaccine BCG	엑세스파마	장기품질 후 약가변동으로 인한 코드폐기
BCG Vacc. (백신비포함) (피내용/국가지원)	Vaccine BCG	엑세스파마	장기품질 후 약가변동으로 인한 코드폐기
Immuncell-LC Inj 200ml (종양혈액내과)	activated T lymphocyte	녹십자 셀	임상시험용의약품의 응급 사용 종료

발행인 : 이영희
 발행처 : 아주대학교병원 약제팀
 편집인 : 최지아, 노민수, 박정용, 김보경, 견진욱

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

