아주대학교병원
Ajou University Hospital

Pharmacy Newsletter

2021.3
Vol.17 No.3

Contents

1. 의약품 정보 변경사항 안내
2. 신약소개 : Divigel Gel 1mg/1g/PAK(원외)
3. ADR 보고사례 소개
4. Pharmacy News Brief

의약품 정보 변경사항 안내

▣ 의약품 급여인정기준 변경 안내

2021년 2월, 3월에 적용된『요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항 일부 개정』내용 중 주요 약제에 대한 정보를 안내드리오니 업무에 참고해주시기 바랍니다.

[1] Azithromycin 경구제 **[적용일자 : 2021. 2. 1]**

(본원 약품명 : Zithromax Tab 250mg, Zithromax Syr 40mg/ml)

- 허가사항 범위 내에서 투여 시 요양급여 인정

- 허가사항 범위를 초과하여 다음 기준으로 투여 시에도 요양급여 인정
1) 미만성 범세기관지염 : 1일 250~500mg을 최소 6개월~2년 이내 사용
2) *Mycoplasma genitalium*에 의한 비임균성 단순생식기 감염 **[신설]**
- 투여용량과 투여기간 : **1g 한 번 투여** 또는
첫 날 500mg 1일 1회, 둘째 날부터 1일 1회 250mg을 4일간 투여(총 투여량 1.5g)

▣ 의약품 급여인정기준 변경 안내 - 이어서

[2] Moxifloxacin 경구제 [적용일자 : 2021. 2. 1]

(본원 약품명 : Moveloxin Tab 400mg)

- *Mycoplasma genitalium*에 의한 비임균성 단순 생식기 감염에 투여 시, 1차 약제(doxycycline 또는 azithromycin) 치료 실패가 PCR 등을 통해 확인된 경우에 요양급여 인정. **[신설]**

* 투여용량과 투여기간 : **400mg 1일 1회, 14일 이내**

[3] Glecaprevir + Pibrentasvir 경구제 [적용일자 : 2021. 3. 1]

(본원 약품명 : Maviret Tab(원외))

- 만성 C형 간염 환자의 급여 인정 대상 연령이 기존 '성인' 환자 → **'성인 및 만 12세 이상 청소년'** 환자로 확대됨.
- 유전자형, 이전 치료 경험, 대상성 간경변 여부에 따른 약제 투여 기간은 기존 내용과 동일함.

[4] 경구용 만성 B형 간염 치료제 [적용일자 : 2021. 3. 1]

- 허가사항 범위 내에서 아래와 같은 기준으로 투여 시 요양급여 인정, 동 인정기준 이외에는 약값 전액을 환자가 부담

> Lamivudine, clevudine, telbivudine, entecavir, adefovir 경구제 사용 후 다음과 같은 기준을 충족하는 내성 변이종 출현 환자에서 대체 치료제 사용 시 급여 인정됨.
> ① 바이러스돌파현상(viral breakthrough)의 발현 + B형 간염 바이러스 약제내성 돌연변이가 발현된 경우 또는
> ② B형 간염 바이러스 약제내성 돌연변이가 발현된 경우(사례별로 인정)
>
> ※ 바이러스 돌파현상 : 항바이러스 치료 중 혈청 HBV-DNA가 100배 이상 감소하는 바이러스 반응에 도달했다가 이후 혈청 HBV-DNA가 최저치에서 10배 이상 증가한 경우
> ※ 투여 방법은 '경구용 만성 B형 간염 치료제' 심사지침 참조

- 내성 발현 시 위 대상환자 기준조건을 충족하여 tenofovir alafenamide 경구제를 투여한 환자가 B형 간염 치료 도중 **간세포암종으로 진행한 경우** 또는 **간이식을 받게 된 경우에** tenofovir alafenamide 경구제의 지속투여를 인정함. **[신설]**

- **B형 간염 수직감염 예방 목적**으로 아래와 같은 기준으로 투여 시 요양급여 인정. **[신설]**

1) 투여대상 : **HBsAg(+)인 임산부**로서, **HBV-DNA ≥ 200,000 IU/mL**인 경우
2) 투여방법
   ① 투여용량 : **Tenofovir disoproxil 300mg를 1일 1회 경구 투여**
   ② 투여기간 : **임신 24주~32주에 투여를 시작**하여 **출산 후 최대 12주까지** 급여 인정

▷ **Reference : 보건복지부 고시 제2021-26호, 제2021-65호**

신약 소개

Divigel Gel 1mg/1g/PAK(원외)

디비겔 0.1%겔(원외)

1. 성분 및 함량
- 이 약 1g(1포) 중,
  estradiol hemihydrate 1.033mg (1mg as estradiol)

2. 약가 및 제약사
- 약가 : (비급여) 714원/PAK
- 제약사 : 현대약품

3. 성상 및 포장단위
- 성상 : 맑은 무색 내지 유백색의 부드러운 겔제
- 포장단위 : 1g/PAK

4. 효능효과
- 자연적 또는 외과적 수술로 인한 폐경에 따르는 에스트로겐 결핍증상 : 안면홍조, 수면장애, 정서장애, 비뇨생식기 위축, 골조직의 손실

5. 기전
- 에스트로겐류는 에스트로겐-반응성 조직의 nuclear receptors에 결합하여 제한된 수의 유전자의 전사과정을 조절한다. 또한, negative feedback을 통해 LH (luteinizing hormone) 및 FSH (follicle stimulating hormone)와 같은 성선자극호르몬류가 뇌하수체에서 분비되는 것을 조절한다.

6. 용법용량
- 에스트라디올로서 1일 0.5~1.5mg을 주기적 혹은 연속적으로 사용. 일반적으로 초기 용량은 1.0mg을 사용한다.
- 추천 주기 : 주폐경(perimenopause) 환자는 1개월, 완전폐경 환자는 최대 3개월까지 연장가능하다.
- 자궁적출술을 받지 않은 환자는 주기의 마지막 10~14일에 다음과 같은 프로게스틴 제제를 병용투여 한다.

노르에티스테론아세테이트	1~2mg
디드로게스테론	10mg
메드록시프로게스테론아세테이트	10mg
노르에티스테론아세테이트	2.5mg
미분화프로게스테론	200~300mg

- 용법 : 적정 용량을 몸통 아래나 넓적다리에 부드럽게 문질러준다. 유방이나 자극된 피부에는 바르지 않는다. 이 약을 점막 위에 적용해서는 안 된다.

7. 사용상 주의사항
〈금기〉

1) 유방암이 발견되었거나 의심이 되는 환자 및 그 병력이 있는 환자
2) 자궁내막증식증 환자
3) 초기 특발성 또는 기존의 정맥성 혈전색전증(중증의 정맥성 혈전증 또는 폐색전증),
4) 급성 동맥혈전색전증(예, 협심증, 심근경색)
5) 간기능 검사결과 정상수치가 아닌 급성 간질환 또는 간질환 병력 환자, 심한 간질환 환자
6) 심박질환, 판막질환 등의 정맥 · 동맥 · 심장에 질환을 가진 환자
7) 뇌혈관 손상, 트롬보혈전질환, 혈관성 안구질환을 가진 환자
8) 유즙분비과다, 프로락틴 분비상승, 유방이나 자궁, 뇌하수체에 종양을 가진 환자
9) 진단되지 않은 비정상적인 생식기 출혈 환자
10) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
11) 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응이 있는 환자
12) 에스트로겐 의존성 악성 종양 또는 동 질환 의심(특히 자궁내막암종) 환자
13) 알려진 혈전성향증을 가진 환자(예, C단백, S단백 또는 항트롬빈결핍증)
14) 포르피린증 환자
15) 신부전 환자
16) 현존 또는 최근에 발병했던 동맥 혈전색전증(특히 협심증, 심근경색)을 가진 환자

〈일반적 주의〉

1) 자궁내막 과형성 위험성이 증가하는데 프로게스테론을 병용투여 함으로써 위험성을 감소시킬 수 있다.
2) 호르몬대체요법은 유방밀도를 증가시켜 유방암 진단이 어려워질 수 있다.
3) 호르몬대체요법으로 정맥 혈전색전증 위험성이 증가되는 것으로 보고되었다.

4) 에스트로겐 단독요법을 장기간 이용 시 난소암의 위험이 증가할 가능성이 있다.
5) 다음과 같은 경우에는 주의 깊게 관찰하여야 한다.
(1) 심장 및 신장기능 장애
(2) 말단 신부전증
(3) 과트리글리세라이드 혈증(췌장염 가능성 검진 필요)
(4) 결합단백의 플라즈마 농도 및 플라즈마 단백이 높아질 수 있다.

8. 이상반응

- 시판 전 임상시험에서 나타난 주요 이상반응
(발생빈도 : 모두 10% 미만)

소화기계	가스가 차는 현상, 구토
심혈관계	혈압상승, 혈전, 심계항진, 혈전정맥염, 폐색전증
생식기계 및 유방	자궁출혈, 유방통, 양성유방종양, 외음부가려움, 소퇴성 출혈, 대하, 외음부종창감, 비정기적 출혈(보통 에스트로겐 과용량의 증후)
자율신경계	지속적 열감, 편두통
간장	담즙 울체성 황달, 간기능 장애(AST, ALT 치의 상승 등), 간선종(복강내 출혈 유발 가능)
근골격계	관절통
피부 및 부속기계	가려움증
기타	피곤함, 부종

9. 상호작용

- 바르비탈, 히단토인, 카르바마제핀, 메프로바메이트, 페닐부타존 또는 리팜피신은 에스트로겐의 작용을 악화시킬 수 있다.

10. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 임신 중의 투여에 대한 안정성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부에 투여하지 않는다.

11. 과량투여시의 처치

- 과량투여 시 일반적으로 유방긴장감, 수면 후 부종, 급작스러운 출혈 등이 나타날 수 있다. 이러한 증상이 나타날 때는 의사와 상담하고 사용량의 감소를 고려하여야 한다.

12. 적용상의 주의

1) 에스트라디올은 자외선에 노출시키면 분해되므로 일광에 노출시키지 않도록 해야 하며, 의복으로 가려지는 부위에 적용한다.
2) 어린이와 애완용 동물에서 에스트라디올 국소 외용제에 간접 노출되었을 경우 조발 사춘기(premature puberty) 증상의 이상반응 보고 사례가 있었다. 이 약을 바른 후 손을 깨끗이 씻고, 약이 마를 때까지 도포한 부위가 다른 사람 특히 어린이와 남자의 피부에 닿지 않도록 주의한다.

13. 저장방법

- 기밀용기, 실온보관

다음은 본원 지역의약품안전센터에 보고된 약물이상반응 사례를 간략히 정리한 것입니다.

▣ 사례1. DAPsone Tab 100mg에 의한 DRESS 증후군

의심약품(성분명)	DAPsone Tab 100mg (Dapsone)
병용약품	없음
증상	TEN, DRESS 증후군, 간효소 증가, 두통, 발열, 발진
History	21세 남환, 타병원에서 색소성 자반증으로 Colchine Tab 복용하다가 경과 호전이 더뎌 Dapsone Tab 100mg 으로 약물 변경하였고, 내원 4일 전부터 발열, 발진 등 발생하여 본원 응급실 경유하여 입원치료 받았던 분입니다. Dapsone Tab 100mg 투여 후 TEN, DRESS 증후군, 발진, 간효소 증가, 두통, 발열 발생하여 ADR 보고되었습니다.
평가	국내 허가사항 중 알레르기성 피부염, 발열, 물집, 홍반, 중독성 표피괴사용해(TEN), 두드러기 등의 과민반응이 보고되어 있습니다. 허가사항에 DRESS 증후군에 대한 명시는 없으나 국내 환자에서 증례 보고가 있었으며, 원인 약제 중단 및 치료 약제 투여로 증상 호전되었고, 알레르기내과 진단을 고려하여 이상사례와 약물과의 인과성은 "비교적 명확함(Probable)"으로 평가되었습니다.
	[WHO-UMC 기준] · 시간적 인과성 : 합당 · 다른 원인 : 없음 · 중단 후 경과 : 호전 · 재투약 증상 : 모름
	[최종 평가] · 이상사례와 약물과의 인과성 : "비교적 명확함 (Probable)"으로 평가됨 (평가일:2020.6.11)

▣ 사례2. Exoperine Tab 50mg에 의한 근육경직

의심약품(성분명)	Exoperine Tab 50mg (Eperisone HCl)
병용약품	Ultracet ER 75/650mg Tab
증상	근육경직
History	54세 남환, 폐암 진단 후 종양혈액내과 F/U 중인 환자로 Exoperine Tab 투여 후 근육경직 증상 발생하여 ADR 보고되었습니다.
평가	1% 이하의 빈도로 진전, 떨림이 보고되어 있습니다. 의심 약제 투여 후 발생한 증상으로 시간적 인과관계 비교적 명확하고 중단 후 환자의 상태가 호전되었습니다. 병용 중인 Ultracet의 경우 환자의 진술 및 의사지시처방 참고 시 병용 약제 요인 배제 가능하므로 이상사례와 약물과의 인과성은 "비교적 명확함(Probable)"으로 평가되었습니다.
	[WHO-UMC 기준] · 시간적 인과성 : 합당 · 다른 원인 : 없음 · 중단 후 경과 : 호전 · 재투약 증상 : 모름
	[최종 평가] · 이상사례와 약물과의 인과성 : "비교적 명확함 (Probable)"으로 평가됨 (평가일: 2020.6.11)

▣ 사례3. Depakine Inj 400mg에 의한 혈소판감소증

의심약품(성분명)	Depakine Inj 400mg (Valproate Sodium)
병용약품	없음

증상	혈소판감소증
History	53세 남환, 보행자 교통사고로 T-bay 통해 TICUA 입원한 환자로 Depakine Inj 400mg 투여 후 혈소판감소증 발생하여 ADR 보고되었습니다.
평가	국내 허가사항 중 흔하게(1%이상 10%미만) 혈액 및 림프계 부작용으로 빈혈, 혈소판감소가 보고되어 있습니다. 투여 중단 후 호전양상으로 시간적 인과성이 인정되며 의심 약제에 의한 혈소판 감소 이상반응은 잘 알려져 있으므로 이상사례와 약물과의 인과성은 "비교적 명확함(Probable)"으로 평가되었습니다.
	[WHO-UMC 기준] · 시간적 인과성 : 합당 · 다른 원인 : 없음 · 중단 후 경과 : 호전 · 재투약 증상 : 모름
	[최종 평가] · 이상사례와 약물과의 인과성 : " 비교적 명확함 (Probable)"으로 평가됨 (평가일: 2020.8.31)

▣ 사례4. Immuthera Tab 50mg에 의한 탈모

의심약품(성분명)	Immuthera Tab 50mg (Azathioprine)
병용약품	없음
증상	탈모
History	17세 여환, 혈전성 혈소판감소성 자반으로 본원에서 Oxiklorin Tab, Solondo Tab 등을 복용 중이었으며, Immuthera Tab 50mg을 일주일 정도 복용 후 탈모 증상 발생하여 ADR 보고되었습니다.
평가	1% 이하의 빈도로 탈모가 보고되어 있습니다. 의심약제 투여 중 나타난 증상으로 시간적 인과관계가 비교적 명확하고, 투여 중단 후 호전되었으며, 병용 약제의 경우 지속 투여 중이므로 시간적 인과관계에 모순이 있어 배제 가능하여 이상사례와 약물과의 인과성은 "비교적 명확함(Probable)"으로 평가되었습니다.
	[WHO-UMC 기준] · 시간적 인과성 : 합당 · 다른 원인 : 없음 · 중단 후 경과 : 호전 · 재투약 증상 : 모름
	[최종 평가] · 이상사례와 약물과의 인과성 : "비교적 명확함 (Probable)"으로 평가됨 (평가일: 2021.2.22)

Pharmacy news Brief

Pharmacy News Brief

1. 코드 폐기 약품 (2021.2.1 ~ 2.28)

약품명	성분명	제약회사	사유
Proternol L 0.2mg/1ml Inj(희귀/원내)	Isoproterenol HCl	한국희귀필수의약품센터	Isuprel Inj 0.2mg/1ml(희귀/원내) 품절 대체
Gelusam-M Tab 300mg	Aluminium hydroxide	삼남제약	Amphojel Tab 300mg 생산중단 대체

2. 코드 폐기 약품 (2021.2.1 ~ 2.28)

약품명	성분명	제약회사	사유
25% MANNITOL 100ml/Bot	Mannitol-25%	대한약품공업	2020-3차 약사위원회 결정
OLUmiant Tab 4mg(원외)	Baricitinib	한국릴리	원외전용→원내/외전환(감염내과 긴급신청)에 따른 원외코드 폐기
Hydrocortisone Oint 15g	Hydrocortisone 1%	이니스트바이오제약	공급중단 / LactiCORT Cr 1% (30g)로 대체
Kovax Polio PF Inj 0.5ml	Vacc. Polio virus	한국백신	생산중단 / Ipvax 0.5ml/PFS Inj로 대체
Kovax Polio(국가지원) PF Inj 0.5ml			생산중단 / Ipvax(국가지원) 0.5ml/PFS Inj로 대체
Urokinase Inj 10만unit	Purified Urokinase	녹십자	생산중단

발행인 : 이영희
발행처 : 아주대학교병원 약제팀
(http://pharm.ajoumc.or.kr)
편집인 : 한지운, 이진아, 박정용, 김보경, 견진옥

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