

Pharmacy Newsletter

- 발행일 : 2009년 11월 30일
- 발행인 : 이영희
- 발행처 : 아주대학교병원 약제팀
- 편집인 : 견진옥, 오연실, 전하진, 이미나

443-721 경기도 수원시 영통구 원천동 산5번지

Tel : 031-219-5678,5684

Fax : 031-219-5685

신약소개

Faslodex® Inj (Fulvestrant) (파슬로덱스® 주)



1) 정상 : 무색에서 노란색의 맑은 점성 액이 들어 있는 프리필드 시린지

2) 약리작용

- Antineoplastic agent, Selective estrogen receptor antagonist, SERD
- Competitively bind to estrogen receptors on tumors and other tissue targets → Produce a nuclear complex that decrease DNA synthesis and inhibit estrogen effects → Cause down-regulation of estrogen receptors and inhibit tumor growth
- No estrogen-receptor agonist activity

3) 적응증

- 에스트로젠 수용체 양성 폐경기 이후 여성으로서 항에스트로젠과 비스테로이드성 아로마타제 저해제 투여 후 질병이 재발된 국소 진행성 또는 전이성 유방암

4) 용법 용량

- Metastatic breast cancer (postmenopausal women)
: 250 mg IM at 1-month intervals

5) Pharmacodynamic/Kinetics

- Duration : I.M. : Plasma levels maintained for at least 1 month
- Distribution : Vd : 3-5 L/kg
- Protein binding : 99%
- Metabolism : Hepatic via multiple pathways (CYP3A4 substrate, relative contribution to metabolism unknown)
- Bioavailability : Oral : Poor
- Half-life elimination : ~40 days
- Time to peak, plasma : I.M. : 7-9 days
- Excretion : Feces (>90%) ; urine (<1%)

6) Drug Interaction

- Metabolism/Transport Effects Substrate of CYP3A4 (minor)
- No known significant interactions

7) 이상반응

- Cardiovascular : Vasodilation (18%), edema (9%), chest pain (7%)
- Central nervous system : Pain (19%), headache (15%), dizziness (7%), insomnia (7%), paresthesia (6%), fever (6%), depression (6%), anxiety (5%)
- Endocrine & metabolic : Hot flushes (19~24%)
- Dermatologic : Rash (7%)
- Gastrointestinal : Nausea (26%), vomiting (13%), constipation (13%), diarrhea (12%), abdominal pain (12%), anorexia (9%), weight gain (1~2%)
- Genitourinary : Pelvic pain (10%), UTI (6%), vaginitis (2~3%)
- Hematologic : Anemia (5%)
- Local : Injection site reaction (11%)
- Neuromuscular & skeletal : Weakness (23%), bone pain (16%), back pain (14%), arthritis (3%)
- Respiratory : Pharyngitis (16%), dyspnea (15%), cough (10%)
- Miscellaneous : Diaphoresis increased (5%)

8) 주의사항

- 금기 : Hypersensitivity to fulvestrant or any component of the formulation, 임신부, 수유부, 중증의 간장애 환자

9) Pregnancy Risk Factor : D

10) Lactation : Excretion in breast milk unknown / Contraindicated

11) 함량 및 제형 : 250mg/5ml/PFS (냉장, 차광)

* 참고문헌 : DI Handbook

Package Insert

Pharmacotherapy

* 본원 사용 중인 Antiestrogenic Agent 일람표

약품명	성분명	Class	함량	약가 (원)	용법	제조사		
Faslodex® Inj	Fulvestrant	SERD	250mg/5ml/PFS	578,550	250mg monthly	Astra-Zeneca		
Nolvadex® Tab	Tamoxifen	SERM		10mg/T	467	20~40mg daily	Astra-Zeneca	
Nolvadex-D® Tab				20mg/T	707			
Fareston® Tab	Toremifene			40mg/T	3,710	40mg daily	동아	
Arimidex® Tab	Anastrozole	Nonsteroidal	1mg/T	3,951	1mg daily	Astra-Zeneca		
Femara® Tab	Letrozole			Aromatase Inhibitor	2.5mg/T	4,417	2.5mg daily	Novartis
Aromasin® Tab	Exemestane			Steroidal	25mg/T	4,939	25mg daily	Pfizer

SERD : selective estrogen receptor downregulator; SERM : selective estrogen receptor modulator

Perioperative medication management

일반적으로 수술을 받는 환자의 최소 50%는 약물치료를 받고 있어 medical consultants, anesthesiologists, surgeons 은 perioperative 기간 동안 환자에게 약물을 투여할 것인지에 대해 결정해야 한다. 그러나 많은 약제들이 관련 정보가 부족하여 약물사용에 대한 recommendation이 다양하게 나오는 결과를 낳았다. 이 Review에서의 추천사항은 많은 전문가들의 의견, 다양한 문헌 검토, 교과서, 임상적인 경험, 이론적인 고찰 등을 반영하고 있다. 특별관리 대상 약제인 warfarin 및 당뇨, 폐질환 등의 특정 질환자의 약물사용은 여기에서 논의하지 않는다.

* 아래의 표는 www.uptodate.com 의 perioperative medication management를 정리하여 소개하는 것으로 환자의 기저 질환, 수술의 종류, 사용되는 약의 용량 등에 따라 권고사항이 변경될 수 있고, 문헌마다 각 약품에 대한 recommendations 이 다르기 때문에 **반드시 임상주의 판단에 따라야 한다.**

Name or class of drug	Clinical considerations	Recommended strategy for surgery with brief NPO state
Diuretics	hypovolemia, hypotension	수술 전날까지 사용 가능하고 수술 당일 아침 투여중지
Non-statin lipid-lowering agents	1.niacin, fibric acid 유도체 : rhabdomyolysis 유발가능 2.bile acid 결합제 : 다른 약물 흡수 방해	수술 전날 투여중지
Theophylline	약물부작용은 알려져 있지 않으나 치료혈중농도 범위가 좁으므로 주의	수술 전날 저녁에 투여중지 (경구투여가 개시되면 시작. 그 이전에는 nebulizer나 inhaled beta-agonist, anticholinergics로 대체)
Oral contraceptives	venous thromboembolism의 위험성 증가	1.low~moderate risk of venous thromboembolism 환자는 수술 당일을 포함하여 투여
Hormone replacement therapy		2.high risk 환자의 경우 수술 4~6wks전에 투여중지 - 경구피임제를 복용하는 환자는 피임의 다른 방법을 찾고 serum pregnancy test 수행
Selective estrogen receptor modulators (SERM)		- HRT 체제를 복용중인 환자는 경구 복용이 가능해지면 재투여 - 유방암으로 SERM을 투여받고 있는 환자는 주치의와 상의
Aspirin and dipyridamole	지속 투여 시 수술 중 출혈이 발생할 수 있고, 중단하면 혈관 합병증 발생 위험 증가	- perioperative vascular complication의 risk가 높고 출혈과 관련된 morbidity가 심각하지 않은 환자는 계속 복용 - perioperative bleeding이 위험한 수술은 투여중지 aspirin은 7~10일전, dipyridamole은 최소 2일전 중지
Thienopyridines (clopidogrel, prasugrel, or ticlopidine)	1.cardiac stenting 시술 후 투여중단 하면 cardiac ischemia 발생 가능 2.지속적 사용은 출혈 합병증 유발 가능	이상적으로는 약물이 혈소판을 억제하는 기간이 완료된 후 수술시행 뇌졸중의 예방목적으로 장기간 복용 시 7~10일전 투여중지
Tricyclic antidepressants	1.지속 복용하면 arrhythmia 위험성 증가 2.급격히 중단하면 불면, 오심, 두통, 타액/땀 분비 증가 초래	1.고용량을 복용하는 환자는 수술 당일까지 복용. 2.저용량을 복용하는 환자나 perioperative arrhythmia 유발 가능한 환자는 수술 7일전에 투여중지
Serotonin reuptake inhibitors	출혈 위험 증가	CNS procedure같은 고위험군 환자의 경우 수술 3주전에 투여중단

Monoamine oxidase inhibitors	계속 복용한 상태에서 1.ephedrine과 같은 direct acting sympathomimetic agent를 마취 중에 사용하면 심각한 고혈압 발생 가능 2.meperidine, dextromethorphan과 같은 약물을 사용하면 “serotonin syndrome”을 일으킬 수 있음.	응급 수술을 위해서 MAO-safe 한 마취기술을 사용할 것 수술 전에 약물을 끊는다면 2주전에 투여중지	
Lithium	계속 복용하면 근이완제의 효과가 연장될 수 있음. 뇌의 농축능을 손상 시켜 hypovolemia, hypernatremia 유발 가능	수술 당일까지 투여가능 전해질, volume status를 주의 깊게 모니터링	
Levodopa/carbidopa	levodopa의 대사체인 도파민이 부정맥, 저혈압 혹은 고혈압 유발가능	수술 전날까지 투여가능하고 수술 당일 투여중지	
Dopamine agonist (Bromocriptine, pramipexole, and ropirinoles)	직접 dopamine receptor를 자극하며 부정맥, 저혈압 유발가능	수술 전날까지 유지하며 최소 수술 12시간 전에 투여중지	
Selegiline(selective MAO inhibitor)	파킨슨 질환을 치료하는 일반적인 용량으로는 tyramine 함유 음식을 먹었을 때 고혈압을 일으키지 않음.	수술 전날 저녁에 투여중지	
Pyridostigmine	muscarinic side effect를 일으킬 수 있음	수술 전날 저녁까지 투여가능. 전날 long acting 제제를 투여 받는 환자는 short acting 제제로 바꿀 것. 혈액학적으로 안정화되면 일반 용량의 1/2로 개시. (주사로 투여가 가능하며 IM으로는 일반적인 PO용량의 1/10, IV로는 일반적인 PO용량의 1/30 로 개시)	
NSAIDs	perioperative hemorrhage를 일으킬 수 있음.	수술 3일전에 투여중지, COX-2 inhibitors을 포함한 NSAIDs는 수술 전 중단하여야 함. (Ibuprofen은 수술 1일전, 다른 NSAIDs는 적어도 수술3일전 중단)	
MTX	골수 억제 가능	수술 당일까지 투여가능하나 신기능 저하 환자는 수술 2주전 투여중단	
Sulfasalazine and azathioprine	골수 억제 가능	수술 1주일 전에 투여중지	
Leflunomide	골수 억제 가능	수술 2주일 전에 투여중지	
Biology response modifiers (etanercept, infliximab, anakinra, rituximab, adalimumab)	감염의 위험	수술 1~2주 전에 투여중지 수술 1~2주 후에 투여개시	
Agents used in gout (colchicine, allopurinol, probenecid)	allopurinol, probenecid의 갑작스런 투여중단은 급성통풍 발작을 일으킬 수 있으며 probenecid는 다양한 perioperative medication과 상호작용 가능성 있음	수술 전날까지 투여하고 당일 투여중지(경구투여와 함께 개시, ketorolac, 관절내 혹은 전신적 작용 steroid 투여는 수술 후 급격한 gout flares 에 유용)	
생약 제제	Ephedra(마황)	Heart attack, stroke 위험 증가	적어도 수술 24시간 전에 중단
	Garlic	출혈 위험 증가	적어도 수술 7일전 중단
	Ginkgo	출혈 위험 증가	적어도 수술 36시간 전 중단
	Ginseng	혈당 감소, 출혈위험 증가	적어도 수술 7일전 중단

Pharmacy News Brief

<약품변경사항> (10/23 ~ 11/20)

1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Pancreatin + Cellulase AP3 + UDCA + Simethicone	Festal Plus [®] Tab	3.5+10+10+30mg/T	한독 /사노피-아벤티스	품목대체, 비급여, 일반약
Cetuximab	Erbitux [®] Inj 100mg/20ml	100mg/20ml/V	한국머크	품목대체
Water for Injection	Water for Inj [®] 500ml/POT	500ml/POT	비브라운/종근당	함량추가
Esculoside + Neomycin B sulfate + Hydrocortisone + Dibucaine HCl	Proctosedyl [®] Oint 15g	10+10+5+5mg 15g/Tube	한독	임시대체약품으로 원내코드로 전환
Candesartan	Atacand [®] Tab 32mg (원외)	32mg/T	아스트라제네카	함량추가, 원외전용
Mirodenafil HCl	Mvix [®] Tab 50mg (원외)	50mg/T	SK	함량추가, 원외전용, 비급여
Amlodipine besylate	Norvasc [®] Tab 10mg (원외)	10m/T	Pfizer	완제수입, 함량추가, 원외전용
Thioctic acid	Neuropacid OD [®] Tab 600mg (원외)	600mg/T	종근당	품목추가, 원외전용
Sitagliptin + Metformin HCl	Janumet [®] Tab(원외)	50+500mg/T 50+850mg/T	MSD	완제수입, 품목추가, 원외전용
Dapoxetine HCl	Priligy [®] Tab	30mg/T 60mg/T	JANSSEN	완제수입, 원외전용, 비급여
Nadifloxacin	Nadixa [®] Cr 1% 10g (원외)	100mg/10g/Tube	부광	원외전용, 비급여
Hydroxocobalamin	Hycomin [®] Inj 5mg/2ml	5mg/2ml/A	휴온스	비급여

2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Cetuximab	Erbitux [®] Inj 100mg/50ml	100mg/50ml/V	한국머크	제조사 생산중단에 의한 코드폐기 (대체 : Erbitux [®] Inj 100mg/20ml)
Pancreatin + UDCA + Simethicone	Festal Gold [®] Tab	19+20+60mg/T	한독	제조사 생산중단에 의한 코드폐기 (대체 : Festal Plus [®] Tab)
Vacc, Influenza Virus	Fluarix [®] Inj 0.5ml	0.5ml/PFS	GSK/SK	수요 급증에 따른 제조사 공급부족에 의한 품절
Vacc, Influenza Virus	Flumist [®] Nasal Spray 0.2ml	0.2ml/EA	MedImmune /녹십자	
Vacc, Influenza Virus	Influenza Vacc [®] Inj 0.25ml	0.25ml/PFS	녹십자	
Hemodilysate	H.D.Sol-BCG [®] (B Sol)	12.6L/Bot	한국겜브로	보험급여목록삭제 (09.11.1 적용)
Doxycycline hyclate	Pericare [®] Cap 20mg (원외)	20mg/C	보령	
Hydrocortisone + Lactic acid + NaPCA	Lacticare-HC [®] 2.5% Lo, 60ml	2.5% 60ml/Bot	한국스티렐	2009-2차 약사위원회 결정
Quinidine sulfate	Quinidine [®] Tab 200mg	200mg/T	한국 유니아티드	제조사 생산중단에 의한 코드폐기
Ketotifen fumarate	Allercon [®] Oph Sol 5ml	5ml/Bot	한미	2009-3차 약사위원회 결정 (소모부진)
Amoxicillin + Clavulanate K	Camodix Disp [®] Tab 125mg	125mg/T	삼아	
Cefazolin	Cefamezine [®] Inj 0.5g	0.5g/V	동아	
Sod, Tetradecyl sulfate	Fibrovein [®] Inj 3% 60mg/2ml	3% 60mg/2ml/A	금청	
Griseofulvin	Fulvicin [®] Tab 125mg	125mg/T	현대	
Haloperidol decanoate	Haldol Decanoas [®] Inj 50mg/1ml	50mg/1ml/A	한국안센	
Viscum album	Helixor M [®] Inj 1mg/5mg/10mg 20mg/30mg/50mg	1ml/A	보령	
Cephalothin	Keflin [®] Inj 1g	1g/V	대웅	
Dexamethasone	Maxidex [®] Eye Drop 5ml	5ml/Bot	한국알콘	
Peritoneal dialysate	Periplus [®] 1.5%, 2.5%, 4.25% (2L/TB)	2L/TB	보령	
Balofloxacin	Q-roxin [®] Tab 100mg	100mg/T	중외	
Ceftezole	Cetam [®] Inj 1g	1g/V	근화	
N-acetyl aspartyl glutamic acid	Naabak [®] Drop	5ml/Bot	삼일	
Chloramphenicol	Opticle [®] Eye Drop 10ml (원외)	10ml/Bot	종근당	
Pimozide	Pimozide [®] Tab 4mg	4mg/T	명인	
Cefazedone Na	Refosporen [®] Inj 0.5g	0.5g/V	한울	
Oint Base	Oint Base [®]	500g/Bot	-	제조사 생산중단에 의한 코드폐기