



Pharmacy Newsletter

- 발행일 : 2011년 10월 31일
- 발행인 : 이영희
- 발행처 : 아주대학교병원 약제팀
- 편집인 : 건진옥, 이선미, 신이화, 강희정

Topic News

< 해외 의약품 안전성 정보 >

■ Sprycel®(Dasatinib): Drug Safety Communication - Risk of Pulmonary Arterial Hypertension

미FDA는 스프라이셀(성분: Dasatinib) 복용 시 폐동맥압이 비정상적으로 증가되는 심각한 폐동맥 고혈압(pulmonary arterial hypertension, PAH) 발생 위험을 드물게 증가시킬 수 있다고 의료진에게 공지하였다. 보고된 사례를 살펴보면, 폐동맥 고혈압의 증상은 숨가쁨, 피곤, 신체부종(발목, 다리 등) 등으로 스프라이셀을 복용한 기간에 관계없이 발생하였으며, 이러한 정보는 해당 제품의 라벨 내용 중 경고 및 주의 항에 추가되었다. 스프라이셀은 필라델피아 염색체 양성인 만성 골수성 백혈병(CML) 또는 급성 림프구성 백혈병(ALL)인 성인 환자 치료에 사용되는 약으로 해당 약품을 시작하기 전 또는 복용하는 동안 지속적으로 환자의 심폐질환의 증상 및 증후를 평가하고 만약 PAH가 확진되면, 스프라이셀을 영구히 투여 중단하도록 권장하였다.

- FDA, 11/OCT/2011 -

■ Zyvox®(Linezolid): Drug Safety Communication - Serious CNS Reactions Possible When Given to Patients Taking Certain Psychiatric Medications

미FDA는 리네졸리드와 세로토닌성 항정신병약 사이의 잠재적인 약물상호작용 정보를 업데이트하였는데, 모든 세로토닌성 항정신병약이 해당 약품과 병용 시 동일한 정도의 세로토닌 증후군을 나타내지 않았다는 내용이다. FDA가 Adverse Event Reporting System(AERS) 자료를 분석한 결과 세로토닌 증후군은 Selective serotonin reuptake inhibitor(SSRI) 또는 Serotonin norepinephrine reuptake inhibitor(SNRI)와 같은 특정한 세로토닌성 항정신병약을 복용한 환자에서 주로 보고되었고, 세로토닌 작용이 덜한 다른 항정신병약(TCAs, MAOIs, 다른 항정신병약물 등)을 복용한 환자에서는 이러한 상호작용이 불분명한 것으로 발표하였다.

- FDA, 21/OCT/2011 -

보험관련 소식 (내용액제, Probiotics에 대한 일반원칙 신설: 보건복지부 고시 제2011-74호)

보건복지부에서 "요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항(보건복지부 고시 제2011-71호, 2011.6.28)"을 개정고시하면서 "내용액제(시럽 및 현탁액 등) 및 Probiotics(정장생균제)"에 대한 일반원칙을 신설한다는 내용을 추가하고 이를 2011년 10월 1일부터 시행하는 것으로 발표하여 알려드립니다.

No	구분	세부인정기준 및 방법
1	내용액제 (시럽 및 현탁액 등)	<p>동일성분의 정제 또는 캡슐제가 있는 내용액제(시럽 및 현탁액 등)는 허가사항 범위 내에서 아래와 같은 기준으로 투여 시 요양급여로 인정하며, 허가사항 범위이지만 동 인정기준 이외에 투여한 경우에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함(개별 고시가 있는 내용액제는 해당 고시기준을 따름). 다만, 제산제 및 Sucralfate 제제는 허가사항 범위 내에서 환자의 증상 등에 따라 필요·적절하게 투여 시 요양급여를 인정함.</p> <p>- 아 래 -</p> <p>가. 만 12세 미만 소아에게 투여한 경우 나. 고령, 치매 및 연하곤란 등으로 정제 또는 캡슐제를 삼킬 수 없는 경우</p>
2	Probiotics (정장생균제)	<p>1. 정장생균제의 임상효과는 균주특이성(strain specific)이 있으므로 인정 가능한 상병 및 그에 따른 유효한 균주를 선택하여 쓰는 것이 바람직함</p> <p>2. 아래와 같은 기준으로 투여 시 요양급여를 인정하며, 허가사항이지만 동 인정기준 이외에 투여한 경우에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함</p> <p>- 아 래 -</p> <p>가. 6세 미만의 급성 감염성 설사(acute infectious diarrhea) 나. 설사를 유발하는 항생제의 치료를 받고 있는 6세 미만의 항생제 연관 설사(antibiotic-associated diarrhea) 다. 괴사성 장염(necrotizing enterocolitis)</p>

신약소개

Finibax® Inj 0.25g
(피니박스® 주 0.25g,
Doripenem, 관리항균제)



1. 성상

- 백색~미황갈백색의 결정성 분말을 충전한 무색투명한 유리 바이알

2. 약리작용

- 세균의 PBP(penicillin binding protein)와 결합하여 세포벽 합성을 저해하여 세균의 성장을 억제하고 용균 시킴
- Carbapenem계 항생제

3. 적응증

- 18세 이상 성인의 지역사회 획득성 폐렴
- 18세 이상 성인의 만성 기관지염, 기관지 확장증(감염 시), 만성 호흡기 질환의 2차 감염
- 18세 이상 성인의 복잡성 방광염, 신우신염
- 18세 이상 성인의 복잡성 복강 내 감염
- 18세 이상 성인의 원내 감염 폐렴

4. 용법 용량

- 1) 지역사회 획득성 폐렴, 만성 기관지염, 기관지 확장증(감염 시), 만성 호흡기 질환의 2차 감염, 복잡성 방광염, 신우신염
: 0.25~0.5g Q 12hr, IV inf. over 30~60min
- 2) 복잡성 복강 내 감염
: 0.5g Q 8hr, IV inf. over 60min
- 3) 원내 감염 폐렴
: 0.5g Q 8hr, IV inf. over 1~4hr
- 4) 신장에 환자
- $30 \leq \text{Clcr} \leq 50\text{ml/min}$: Max. 0.25g Q 8hr
- $10 < \text{Clcr} < 30\text{ml/min}$: Max. 0.25g Q 12hr
- 혈액투석에서의 용량조절에 대한 데이터 불충분
- 5) 소아
- 저체중 출생아, 신생아, 유아 또는 소아에 대한 안전성 및 유효성 미확립
- 6) 적용상의 주의
- 점적정주(IV infusion)로만 투여할 것
- Reconstitution: NS
- Dilution: NS에 혼합하여 총 100ml 되도록 희석
- Stability: NS 용해한 후 실온 8시간, 냉장 24시간 동안 안정
- 배합금기: L-시스테인 및 L-시스틴을 포함하는 아미노산 제제와 배합 시 역가 저하
- 임상시험에서 최대 14일간 투여, 초과 시 안전성 미확립

5. Pharmacodynamic/Kinetics

- Absorption: $C_{\text{max}}(\mu\text{g/ml}) - 23$ (mean plasma concentration in healthy subjects at the end of a single dose of doripenem 0.5g infused over 1hr)
- Distribution: Vd: 16.8L
- Protein binding: 8~9%

- Metabolism: Metabolized to an inactive, open ring form by dehydropeptidase-1, not a substrate for CYP450
- Half-life elimination: ~1hr
- Excretion: Urine(70% as unchanged drug, 15% as doripenem-M1 metabolite), feces(<1%)

6. Drug Interactions

- BCG: 항생제 병용 시 BCG의 효과를 감소시킬 수 있으므로 병용을 피한다.
- Divalproex and Valproic Acid: 카바페넴계 항생제는 Divalproex, valproic acid의 혈중농도를 감소시킬 수 있어 일반적으로 병용을 추천하지 않으므로 다른 항생제 사용을 고려하여야 한다. 그러나, 만약 카바페넴계 항생제를 병용해야 한다면 다른 항진균제의 추가를 고려하여야 한다.
- Probenecid: Doripenem의 혈중농도를 증가시킬 수 있다. 이는 Probenecid가 doripenem의 능동적 세뇨관 분비를 감소시켜 약물의 배설이 감소되기 때문이다. 병용을 피한다.

7. 이상반응

- Central nervous system: Headache(4~16%)
- Gastrointestinal: Nausea(4~12%), diarrhea(6~11%), oral candidiasis(1%)
- Dermatologic: Rash(1~5%), pruritus($\leq 3\%$)
- Hematologic: Anemia(2~10%)
- Hepatic: Transaminases increased(1~2%)
- Local: Phlebitis(4~8%)
- Renal: Renal impairment/failure($\leq 1\%$)
- Miscellaneous: Vulvomycotic infection(1~2%)
- Postmarketing/case reports: Anaphylaxis, interstitial pneumonia, leukopenia, neutropenia, Stevens-Johnson syndrome, seizure, toxic epidermal necrolysis

8. Pregnancy Risk Factor: B

9. Lactation

- Excretion in breast milk unknown/use caution

10. 저장방법

- 밀봉용기, 차광하여 실온(1~30℃) 보관

* 참고문헌: Uptodate, Insert paper

Efficacy and safety of ustekinumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis: A phase III, randomized, placebo-controlled trial in Taiwanese and Korean patients (PEARL)

BACKGROUND: Ustekinumab has been evaluated in Caucasian patients with psoriasis, but no studies have been conducted in Asian patients.

OBJECTIVE: To assess the efficacy and safety of ustekinumab in Taiwanese and Korean patients with moderate-to-severe psoriasis.

METHODS: In this 36-week, multicenter, double-blind, placebo-controlled study, 121 patients with moderate-to-severe psoriasis were randomized(1:1) to receive subcutaneous injections of ustekinumab 45mg at weeks 0, 4, 16 or placebo at weeks 0, 4 and ustekinumab 45mg at weeks 12, 16. Efficacy endpoints at week 12 included the proportion of patients achieving at least 75% improvement from baseline in Psoriasis Area and Severity Index (PASI 75; primary endpoint), proportion of patients with Physician's Global Assessment (PGA) of cleared or minimal, and change from baseline in Dermatology Life Quality Index(DLQI).

RESULTS: At week 12, the proportion of patients achieving PASI 75 was 67.2% and 5.0% in the ustekinumab 45mg and placebo groups, respectively($p < 0.001$). PGA of cleared or minimal was achieved by 70.5%(ustekinumab) and 8.3%(placebo; $p < 0.001$), and median DLQI changes were -11.0 and 0.0, respectively($p < 0.001$). Efficacy was maintained through week 28 in ustekinumab - treated patients. Adverse event(AE) profiles at week 12 were similar between the ustekinumab and placebo groups: 65.6% and 70.0%, respectively, had at least one reported AE. Through week 36, no disproportionate increase in AEs was observed, with the exception of abnormal hepatic function, which was related to concomitant isoniazid treatment for latent tuberculosis. Injection-site reactions were rare and mild. No deaths, malignancies, or cardiovascular events were reported.

CONCLUSIONS: Treatment with subcutaneous ustekinumab 45mg offers a favorable benefit/risk profile for Taiwanese and Korean patients with moderate-to-severe psoriasis. The efficacy and safety profile is consistent with the global phase III studies of ustekinumab in psoriasis.

- *Journal of Dermatological Science 63 (2011) 154-163* -

Ustekinumab은 동양인 건선환자에서의 효과가 평가되지 않아 중등도-중증 건선으로 진단받은 타이완 및 한국인을 대상으로 약물의 효과 및 안전성을 평가하기 위해 본 연구가 수행되었다. 다기관, 이중맹검, 위약 대조군 연구로 중등도-중증 건선인 121명을 대상으로 무작위배정하여 ustekinumab 45mg을 0,4,16주에, 위약을 0,4주, ustekinumab 45mg을 12,16주에 투여받도록 하였다. 12주째 PASI가 적어도 75% 향상되는 환자의 비율과 PGA가 0 또는 1인 환자비율, DLQI 변화로 효과를 평가하였다. 12주째 PASI 75인 환자는 ustekinumab 45mg 투여군 중 67.2%, 위약군 중 5%였고($p < 0.001$), PGA가 0(=cleared) 또는 1(=minimal)인 환자는 ustekinumab 투여군 70.5%, 위약군 8.3% ($p < 0.001$)를 차지하였으며, ustekinumab 투여 효과는 28주까지 유지되었다. 부작용은 두 군에서 유사하게 보고되었고, 주사부위 관련 부작용은 드물고 경미하였으며, 사망, 악성종양, 심혈관계 증상은 보고되지 않았다. 결론적으로 중등도-중증의 건선환자에 ustekinumab 45mg을 피하주사하면 좀 더 우호적인 benefit/risk 결과를 제공하는 것으로 나타났다.

A multicenter randomized crossover multiple-dose comparison study of arotinolol and propranolol in essential tremor

BACKGROUND: A new medication is needed to treat essential tremor. Preliminary evidence suggests that arotinolol may be effective in the treatment of this disorder.

OBJECTIVE: To study the effect of arotinolol and propranolol in a crossover, multiple dose comparative trial of patients with essential tremor.

PATIENTS AND METHODS: One hundred and seventy-five outpatients, with essential tremor were included in the study; 145 patients completed the study. Patients were identically evaluated at eight consecutive visits. The study consisted of two treatments, which were arranged according to a crossover design that evaluated the dose of each (arotinolol 10mg per day and propranolol 40mg per day, arotinolol 20mg per day and propranolol 80mg per day, arotinolol 30mg per day and propranolol 160mg per day). Each course of treatment lasted 6 weeks. Major outcome evaluations consisted of a self-reported disability scale, and motor performance score obtained before drug intake and 14 days after each treatment. The treatment effects were evaluated by analysis of variance using the Hills-Armitage test.

RESULTS: Arotinolol was found to be as effective as propranolol at reducing tremor. Drug effects as evaluated using motor-task performance scores revealed that arotinolol had a more significant effect than propranolol.

CONCLUSIONS: Arotinolol may be more useful than propranolol for the treatment of essential tremor

- *Parkinsonism and Related Disorders 9 (2003) 341-347* -

본태성 진전을 치료하는 새로운 약물이 필요한 상황에서 Arotinolol이 효과적이라는 증거가 제시되고 있다. 이에 Arotinolol과 propranolol의 효과를 비교하기 위해 본태성 진전으로 진단받은 환자를 대상으로 교차 다용량 비교 시험이 실시되었다. 본 연구는 본태성 진전으로 진단받은 175명의 외래 환자를 대상으로 실시되었으며, 이들 중 연구 종료까지 참여한 환자는 145명이었다. 환자는 연속 8회 방문하여 동일한 방법으로 평가되었다. 연구는 두 가지 치료제 Arotinolol과 propranolol 각각의 용량에서의 효과를 평가하기 위해 교차 연구 설계에 따라 수행되었고(arotinolol 10mg/day와 propranolol 40mg/day, arotinolol 20mg/day와 propranolol 80mg/day, arotinolol 30mg/day와 propranolol 160mg/day) 각 치료단계는 총 6주간 진행되었다. 결과는 투여 전과 14일 후 자가 기록된 Disability scale과 motor performance score를 평가하였으며, 치료효과는 Hills-Armitage test를 사용하여 분석하였다. 연구결과 Arotinolol은 propranolol 만큼 효과적으로 진전을 감소시키는 것으로 나타났고, motor-task performance scores를 이용하여 평가된 약물의 효과는 propranolol 보다 더 우수한 것으로 나타났다. 그러므로 Arotinolol은 본태성 진전 치료에 propranolol 보다 더 효과적이라 할 것이다.

Pharmacy News Brief

〈약품변경사항〉 (9/1~10/10)

1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Sodium chloride 0.9%	0.9% NS [®] 250ml/Bag	250ml/Bag	대한	함량추가
Simethicone	Gasocol [®] Liq(처치용) 500ml/Bot	500ml/Bot	태준	함량추가, 소화기 검사실 처치전용
Insulin human(NPH)	Humulin N [®] Pen 300unit/3ml	300unit/3ml/Pen	한국릴리	완제수입, 품목대체

2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Roxatidine	Roxan [®] Cap 75mg	75mg/C	한독	2011-1차 약사위원회 결정 (대체 : Rocset [®] Cap 75mg)
Caroverine HCl	Spamon [®] Inj 40mg/2ml	40mg/2ml/A	한림	제조사 생산중단
Vacc, Hepatitis B	Hepavax Gene TF [®] Inj 0.5ml	0.5ml/V	녹십자	규격 변경 (Vial→PFS)에 의한 코드폐기 (대체 : Hepavax Gene TF [®] Inj 0.5ml(PFS), Hepavax Gene TF [®] Inj 1ml(PFS))
	Hepavax Gene TF [®] Inj 1ml	1ml/V		
Phytonadione (Vit. K ₁)	K-1 [®] Tab 5mg	5mg/T	한일	제조사 생산중단
Propranolol	Pranol [®] Tab 40mg	40mg/T	대웅	제조사 생산중단 (대체 : INDENOL [®] Tab 40mg)
Simethicone	Gasocol [®] Liq 2%	500ml/Bot	태준	2011-2차 약사위원회 결정 (대체 : Gasocol [®] Liq 10ml/PAK)
Cytarabine	Cytarabine [®] Inj 1g/10ml	1g/10ml/V	호스피라 코리아	2010-3차 약사위원회 결정 (대체 : Cytarabine [®] Inj 1g/20ml(산도스), Cytarabine [®] Inj 2g/40ml(산도스))
	Cytarabine [®] Inj 2g/20ml	2g/20ml/V		

약제팀 소식



'2011년 약품의 안전한 사용과 관리'에 대한 교육이 10월 18일(화), 24일(월) 2일에 걸쳐 원내 교직원들을 대상으로 약 60분간 본원 별관대강당에서 실시되었으며, 총 977명이 참석하였습니다.

〈 Program 〉

1. Medication Error Management (약제팀 백호심, 방은숙)
2. 마약류 약품의 안전한 관리 (약제팀 홍형숙)
3. 항암제의 안전한 사용 (약제팀 은명은)