



Pharmacy Newsletter

443-721 경기도 수원시 영통구 원천동 산5번지

TEL : 031-219-5678,5684

Fax : 031-219-4865

Topic News

< 해외 의약품 안전성 정보 >

■ Proton Pump Inhibitors(PPIs) - Drug Safety Communication: Clostridium Difficile-Associated Diarrhea(CDAD) Can be Associated With Stomach Acid Drugs

미FDA는 Proton pump inhibitors로 알려진 소화성 궤양용제 사용이 Clostridium difficile-associated diarrhea(CDAD) 발생 위험을 증가시킬 수 있다고 발표하고, PPIs를 복용중인 환자에서 설사가 호전되지 않는다면 CDAD 진단을 고려해야 하며 치료에 필요한 가장 적은 용량으로 단기간 사용할 것을 권고하였다. FDA는 이러한 내용을 약품설명서에 포함시키도록 해당 제약사와 논의 중에 있으며, histamine H₂ receptor blockers를 복용중인 환자에서 CDAD 발생 여부에 대해서도 검토하고 있다고 발표하였다.

- FDA, 8/FEB/2012 -

■ EMA concludes review of dose recommendations for anti-tuberculosis medicines used in children

EMA(European Medicines Agency) 산하 CHMP(Committee for Medicinal Products for Human Use)는 소아 결핵환자의 1차 약제 투여용량에 대한 WHO 권고안 검토를 완료한 것으로 발표하였다. 제한된 자료와 영향을 미치는 여러 인자들 때문에 소아에서 1차 결핵약에 대한 약물요법을 정의하기 어렵다고 밝히고 생후 3개월 이상인 소아의 ethambutol, isoniazid, pyrazinamide, rifampicin에 대한 WHO 용량 권고안에 동의한다고 발표하였다. 그러나 3개월 미만의 소아에서는 자료가 부족하여 이를 적용할 수 없다는 의견도 함께 제시하였다.

* Ethambutol = 20(15~25) mg/kg, Isoniazid = 10(10~15) mg/kg, Pyrazinamide = 35(30~40) mg/kg, Rifampicin = 15(10~20) mg/kg

- EMA, 17/FEB/2012 -


< 국내 의약품 안전성 정보 - 의약품 안전성 서한 >

■ Aliskiren

최근 유럽 의약품청(EMA)에서 당뇨병 및 신장에 환자에게 본태성 고혈압 치료제인 “알리스크렌” 성분 함유 제제와 ACE 억제제 또는 ARB 제제와의 병용투여금기를 권고하였다고 발표하였다. 이번 조치는 동 성분 제제에 대한 임상시험 및 기타 연구 등을 검토한 결과, 레닌 억제제인 동 성분 제제를 ACE억제제나 ARB제제와 병용투여 시 ‘저혈압, 실신, 뇌졸중, 고칼륨혈증, 급성 신부전을 포함한 신기능장애’ 발생 위험이 확인됨에 따른 것으로 유럽 EMA는 기타 질환자에서도 동 제제를 ACE 억제제나 ARB제제와 병용 투여하는 것은 더 이상 권장되지 않는다고 밝혔다. 이에 식약청(KFDA)은 의약품전문가 및 환자를 위한 추가 정보가 포함된 안전성 서한을 발표하고 이를 고려하여 처방·투약, 복약지도 할 것을 당부하였다.

- KFDA, 20/FEB/2012 -

주사조제의 안정성 (IV Admixture Stability)

약품명(성분)	Cymevene® Inj 500mg (Ganciclovir)	
 (주사액 조제)	Reconstitution	1 바이알에 주사용 증류수 10ml을 주입하여 용해한다(50mg/ml). 파라벤류를 함유하고 있는 정균상태의 주사용 증류수는 침전이 생길 수 있으므로 사용하지 않는다.
	Dilution	계산된 용적의 복원용액을 취하여 1시간에 걸쳐 정맥 내 주입할 수 있도록 0.9% NS, 5% DW, 링거액, 링거-락테이트액 중 하나(일반적으로 100ml)에 혼합한다(10mg/ml이하).
	Stability	- Reconstituted soln : 실온에서 12시간까지 안정하며 냉장시키지 않는다. - Diluted soln : 희석 후 24시간 이내에 사용. 정맥 내 주입액은 냉장 보관해야 하며, 냉동은 권장되지 않는다.
Compatibility	Stable in D5W, LR, NS; incompatible with paraben preserved bacteriostatic water for injection(may cause precipitation). Y-site administration: Compatible: Allopurinol, amphotericin B cholesteryl sulfate complex, anidulafungin, caspofungin, cisplatin, cyclophosphamide, docetaxel, doxorubicin liposome, enalaprilat, etoposide phosphate, filgrastim, fluconazole, granisetron, linezolid, melphalan, methotrexate, paclitaxel, pemetrexed, propofol, remifentanyl, teniposide, thiotepa, Incompatible: Amifostine, amsacrine, aztreonam, cefepime, cytarabine, doxorubicin, fludarabine, foscarnet, gemcitabine, ondansetron, piperacillin/tazobactam, vinorelbine. Variable: Aldesleukin, cisraturium, sargramostim, tacrolimus	
Administration	근육주사, 피하주사, 빠른 IVP 로 투여하지 않는다. 적어도 1시간이상 서서히 IV infusion 투여해야 하는데, 너무 빠르게 투여하면 독성이 증가되고 과도한 혈중농도 상승이 나타날 수 있으므로 주의한다.	
References	Insert paper, Uptodate.com, Drug Information Handbook(20th)	

신약소개

Feburic® Tab 80mg (페브릭® 정 80mg, Febuxostat)



1. 성상

- 연한 황색~황색의 장방형 필름코팅정제 (식별문자 : 80)

2. 약리작용

- Selective xanthine oxidase inhibitor(non-purine)
: Selectively inhibits xanthine oxidase, the enzyme responsible for the conversion of hypoxanthine to xanthine to uric acid thereby decreasing uric acid. At therapeutic concentration does not inhibit other enzymes involved in purine and pyrimidine synthesis.

3. 효능·효과

- 통풍환자에서의 만성적 고요산혈증의 치료

4. 용법·용량

① 성인

- 식사와 관계없이 1일 1회 40mg 또는 80mg을 투여
- 약효가 신속히 나타나므로 2주 후에 혈청 요산 농도를 재검사, 치료목표는 혈청 요산 농도를 6mg/dl (357 μ mol/L) 미만으로 유지

② 신장에 환자

- 경증 및 중등도 신장애 환자에서 용량조절 필요하지 않음
- 중증의 신장애 환자(C₁cr < 30ml/min)에서 안전성과 유효성이 충분히 평가되지 않음

③ 간장애 환자

- 경증 및 중등도 간장애 환자에서 용량조절 필요하지 않음
- 중증의 간장애(Child Pugh 등급 C)환자에서 이 약의 유효성 및 안전성은 연구되지 않음

* 18세 미만의 소아와 청소년에 대한 임상경험이 없으므로 이 약을 투여하지 않는다

5. 사용상 주의사항

- ① 다음 환자에는 투여하지 말 것
 - 이 약의 주성분 또는 부형제에 과민반응이 있는 환자
 - 메르캅토프린, 아자치오프린을 병용투여하고 있는 환자
 - 증상이 없는 요산혈증(혈중 요산 < 9.0mg/dl)환자
 - 장기 이식 수령자
 - 요산 생성 속도가 높은 환자(예, 악성질환 및 이를 치료 중인환자, 레쉬-니한 증후군)
 - 이 약은 유당을 함유하고 있으므로 갈락토오스 불내성 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하지 말 것
- ② 다음 환자에는 신중히 투여
 - 간질환 또는 그 병력이 있는 환자

- 갑상선 기능에 변화가 있는 환자
- 허혈성 심장질환 또는 울혈성 심부전 환자
- 테오필린을 병용투여하고 있는 환자

③ 일반적 주의

- 급성 통풍 발작: 급성 통풍 발작이 진정될 때까지 이 약의 투여를 시작하지 않음, 다른 요산 저하 약물과 마찬가지로 투여 초기에 요산의 이동에 의해 통풍 발작의 일시적 증가를 볼 수 있으므로, 통풍 악화를 예방하기 위해 최소 6개월 이상 비스테로이드성 항염증약 또는 콜키신 투여를 권장함. 이 약 투여 중에 통풍발작이 일어나더라도 투여를 중단해서는 안 되며 통풍발작은 환자별로 치료와 동시에 적절히 관리되어야 함
- 심혈관계 이상반응: 심근경색 및 뇌졸중에 대한 징후 및 증상을 주의깊게 모니터링 해야 함
- 간기능 이상: 이 약 투여전 및 투여후 2 및 4개월에 간기능 검사를 권장하며 이후에는 임상적 판단에 의하여 정기적으로 검사할 것을 권장
- 요산 생성 속도가 급속히 증가하는 경우 요로에 축적이 일어날 위험이 있으나 적절한 수분공급 및 요의 알칼리화로 이를 최소화시킬 수 있음

6. 상호작용

- ① Azathioprine, Mercaptopurine: 잔틴 산화효소(xanthine oxidase) 저해제는 메르캅토프린이나 아자치오프린의 농도를 증가시킬 수 있음
- ② Theophylline: 건강한 성인에게 이 약 80mg과 테오필린 400mg을 병용투여 했을 때, 이 약이 테오필린의 혈중농도에 영향을 주지 않았고 임상적으로 유의한 이상반응이 관찰되지 않았으나, 소변으로 배출되는 1-메틸잔틴(테오필린의 대사체)의 양이 약 400배 증가, 1-메틸잔틴의 장기적인 인체노출에 대한 안전성 정보는 알려진 바가 없으므로 병용 시 주의
- ③ Cytotoxic chemotherapy: 연구되지 않음
- ④ 나프록센과 다른 글루쿠로닐화 저해제: 이 약은 UGT(Uridine diphosphate glucuronosyltransferase) 효소에 의해 대사되므로, 비스테로이드성 항염증약 및 프로베네시드와 같이 글루쿠로닐화를 저해하는 약물은 이론적으로 이 약의 배설에 영향을 줄 수 있음
- ⑤ 글루쿠로닐화 유도제: 이론적으로 UGT 효소의 강력한 유도제는 이 약의 대사를 증가시켜 효과를 감소시킬 수 있음
- ⑥ 콜키신/인도메타신/히드로클로로치아짓/와파린: 이 약은 콜키신, 인도메타신, 히드로클로로치아짓, 와파린과 병용투여 시 용량조절이 필요 없음, 와파린 또는 유사 약물을 투여중인 환자에서 이 약으로 치료 시작 시에는 항응고 기능에 대한 모니터링이 고려되어야 함
- ⑦ 데시프라민/CYP2D6 기질: 이 약과 다른 CYP2D6 기질(예, 데시프라민)을 병용투여 시에 용량조절이 필요하지 않을 것으로 보임
- ⑧ Antacids: 이 약은 제산제의 사용과 관계없이 투여할 수 있음

7. 이상반응

- 비교임상시험에서 1%이상 및 위약보다 0.5%이상 높게 보고된 약물관련 이상반응: 간기능 이상, 구역, 관절통, 발진

8. Pregnancy and Lactation

- 사람에서의 임신 또는 수유 중 투여에 대한 충분한 자료가 없으므로 이 약은 임신, 수유 중에 복용하지 않는다

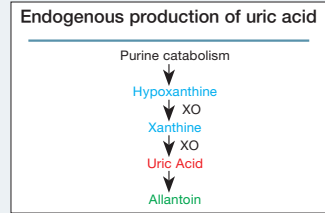
* 참고문헌 : Insert paper, DC자료집

통풍(Gout)과 고요산혈증(Hyperuricemia) 치료제에 대하여

본원에서는 다양한 통풍 및 고요산혈증 치료제를 사용하고 있습니다. 여기서는 통풍 및 고요산혈증에 대해 간략하게 설명하고 본원에서 사용 중인 통풍 및 고요산혈증 치료제에 대해 간단히 소개하고자 합니다.

◎ 통풍(Gout)과 고요산혈증(Hyperuricemia)

사람에게서 요산(Uric acid)은 Purine 대사과정을 통해 생성되는 최종산물로서 지금까지는 알려진 생리적 기능은 없는 물질이지만, purine 대사를 조절하는 효소체계에 문제가 발생할 경우 요산의 과잉생산이 이루어지면서 통풍과 고요산혈증을 유발하게 됩니다.



◎ 통풍(Gout)과 고요산혈증(Hyperuricemia)의 치료

▶ (XO: Xanthine Oxidase)

통풍 치료는 우선적으로 급성발작을 종식시키고 통증을 완화시키며 그 이후에는 단기적으로 진행된 염증을 완화시키는데 목적을 두는데, colchicine과 비스테로이드성 진통소염제(NSAIDs) 등이 사용되고 있습니다. 통증이 완화된 후에는 혈중 요산 농도를 감소시키는 목적으로 치료가 이루어지며 이러한 목적으로 쓰이는 약물에는 요산 생성을 억제하는 **Allopurinol**, 요산 대사를 촉진하는 Rasburicase, 요산 배설을 촉진시키는 **Benzbromarone**, Probenecid, Sulfipyrazone 등이 있습니다. **Febuxostat**은 Allopurinol과 유사하게 요산 생성을 억제하는 약물로 Allopurinol에 과민반응이 있거나 경중~중등도 신기능 저하 환자(CLCr > 30 ml/min)에서 사용될 수 있습니다.

◎ 원내 사용 중인 치료제

상품명 (성분명)	Febuxostat (Feburic® Tab 80mg)	Allopurinol (Zyloric® Tab 100mg)	Benzbromarone (Urinon® Tab 50mg)
작용기전	selectively inhibit xanthine oxidase: act on the conversion of hypoxanthine to uric acid → decrease uric acid	inhibit xanthine oxidase: act on a purine catabolism → reduce the production of uric acid without disrupting the biosynthesis of vital urines	reduce plasma concentration of uric acid by blocking renal tubular reabsorption, increase the intestinal elimination of uric acid
화학 구조적 특성	Non-Purine	Purine base analogue	해당사항 없음
XO ¹⁾ selectivity	Selective	Non-selective	
Range of XO ¹⁾ inhibition	XO ¹⁾ 산화, 환원형을 동시에 억제	XO ¹⁾ 환원형만 억제 → 고용량 투여 필요	
Potency of XO ¹⁾ inhibition	Ki ²⁾ = 0.12nmol/L	Ki ²⁾ = 700nmol/L	
허가 적응증	통풍환자에서의 만성적 고요산혈증	고요산혈증, 통풍, 요산 신장병증	고요산혈증, 통풍, 고요산혈증을 수반한 고혈압증
용법	식사와 관계없이 0.5~1T Qd	ID: 1T Qd (Max. 3T/dose, 8T/day)	ID : 0.5~1T Qd MD : 1T Qd-Tid
부작용	- Liver function abnormalities - Rash - Arthralgia	- Rash, Gout (acute) - Diarrhea, Nausea - Alkaline phosphatase increased, liver enzyme increased	- Diarrhea, Rash - Hepatotoxicity (Monitoring of liver function has been recommended)
약물 상호작용	- Azathioprine, Mercaptopurine, Didanosine : Febuxostat may increase the serum concentration of Azathioprine, Mercaptopurine, Didanosine	- Loop diuretics: may enhance the adverse/toxic effect of Allopurinol - Thiazide diuretics: may enhance potency for allergic or hypersensitivity reactions to allopurinol - Warfarin: Allopurinol may enhance the anticoagulant effect - Azathioprine, Mercaptopurine: Allopurinol may increase the serum concentration of Azathioprine, Mercaptopurine	- Aspirin and other salicylates, pyrazinamide, sulfipyrazone, thiazide diuretics: inhibit the effect of Benzbromarone - Warfarin: Benzbromarone may enhance the anticoagulant effect
FDA 승인	2009. 02. 13	1966. 08. 19 (성분승인)	미승인
제약사	Pantheon(FRA)/SK케미칼	삼일	한림

* 주1) XO : Xanthine oxidase, 2) Ki : Dissociation constant of antagonist

〈참고문헌〉

1. Febuxostat: Drug Information, UpToDate Online
2. Allopurinol: Drug Information, UpToDate Online
3. Prevention of Recurrent gout, UpToDate Online
4. 약물치료학-적정약물사용과 복약지도를 위한 약물요법, 대한임상약학회, 2006

Pharmacy News Brief

〈약품변경사항〉 (1/21~2/23)

1) 신규입고약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
S-Amlodipine nicotinate	Lodien [®] Tab 5mg (원외)	5mg/T	한림	함량추가, 원외 전용
Dasatinib	Sprycel [®] Tab 100mg	100mg/T	BMS	완제수입, 함량추가
Caffeine citrate	NeoCaf [®] Oral Soln 20mg/1ml/Bot	20mg/1ml/Bot	동광	회귀, 제형추가
Zinc pyrithione 2%	Zinc-P [®] Susp 180ml	3,6g/180ml/Bot	나노팜	일반, 임시품목대체
Tranexamic acid	Trenzamine [®] Inj 250mg/5ml	250mg/5ml/A	제일제약	임시품목대체

2) 코드폐기약품

성분명	약품명	함량 및 제형	제조사	비고
Diclofenac	Dicloflex [®] Plasta 7매/PAK	7매/Pack	종근당	2011-4차 약사위원회 결정, 소모부진
Megestrol acetate	Megace [®] Susp	240ml/Bot	보령	2011-4차 약사위원회 결정 (대체 : MEGACE [®] Susp 10ml/PAK, 20ml/PAK)
Aesculus hippocastanum leaves ext.	VenoFORTE [®] Inj 32mg/2ml	32mg/2ml/A	유유	2011-4차 약사위원회 결정, 소모부진
Aminolevulinic acid	Levulan [®] Sol 354mg	354mg/A	대웅	제조사 생산중단
Timolol maleate	Timoptic-XE [®] 0.25% Eye Drop (2,5ml)	2,5ml/Bot	MSD	2011-4차 약사위원회 결정 (대체 : Lumigan [®] Eye Drop 0.01% 3ml (원외))
Timolol + Bimatoprost	Ganfort [®] Eye Drop 3ml (원외)	3ml/Bot	Allergan	
Selegiline HCl	Jumex [®] Tab 5mg	5mg/T	한독	제조사 생산중단 (대체 : MAO-B [®] Tab 5mg)
EN 제제	Ensure [®] RTH 500ml	500ml/Bag	에보트	2011-4차 약사위원회 결정, 소모부진
Cefmenoxime HCl	Bestron [®] Ear & Nose Drop	5ml/Bot	삼아	제조사 생산중단
Phloroglucinol	Flospan [®] Sol 8mg/ml	500ml/Bot	대화	2011-4차 약사위원회 결정 (대체 : Flospan [®] Tab 80mg)
Labetalol HCl	Betasin [®] Inj 20mg/4ml	20mg/4ml/A	하나	제조사 생산중단 (대체 : Labesin [®] Inj 20mg/4ml)
Propofol	Aquafof [®] Inj 200mg/20ml	200mg/20ml/V	대원	2011-4차 약사위원회 (대체 : Fresofol [®] MCT Inj 1% 150mg/15ml)
	Fresofol [®] MCT Inj 1% 200mg/20ml	200mg/20ml/A	F. Kabi	
Carduus marianus ext.	Legalon [®] Susp	12,6ml/Pack	부광	2011-4차 약사위원회 결정, 소모부진 (대체 : Legalon [®] Cap 140)
Dolasetron mesylate	Anzemet [®] Tab 200mg	200mg/T	한독	제조사 판매중단
	Anzemet [®] Inj 100mg/5ml	100mg/5ml/A		허가사항 변경(적응증 삭제)
Dopamine HCl in 5% D/W	Dopamine [®] 400mg/500ml	400mg/500ml/Bag	씨제이	2011-4차 약사위원회 결정, 소모부진

약제팀 소식

2012년 봄에 송혜인, 정유경, 조지영, 최지혜, 정현정, 이은경, 김진아, 이승현, 이은정, 서유라, 이동엽 약사님이 약제팀 한식구가 되었습니다. 환영합니다.^^