



Pharmacy Newsletter

발행일 : 2015년 4월 10일
발행인 : 이영희
발행처 : 아주대학교병원 약제팀
편집인 : 견진옥, 정영진, 김선희, 박정용, 임안나

443-721 경기도 수원시 영통구 월드컵로 164

TEL : 031-219-5678,5684

Fax : 031-219-4865

CONTENTS

- 의약품 안전성 정보 1면
- NSAIDs 관련 소화성궤양과 PPI ... 3면
- 신약소개: Letopra Tab 2면
- Pharmacy News Brief 4면



해외 의약품 안전성 정보

Testosterone Products : Drug Safety Communication

- Cautions About Using Testosterone Products for Low Testosterone Due to Aging
- Requires Labelling Change to Inform of Possible Risk of Heart Attack and Stroke

미FDA에서는 남성호르몬 대체요법으로 사용하는 Testosterone 성분 함유 의약품에 대해 **Testosterone 제제의 사용으로 심근경색 및 뇌졸중 위험성이 증가할 수 있다**는 내용의 안전성 서한을 발표하고 **노화에 의한 것이 아닌, 질병 등 특정 원인으로 인한 남성호르몬 감소**에만 사용하도록 하였다.

Testosterone 제제는 정소, 뇌하수체, 뇌기능 장애 혹은 항암화학요법 등의 원인으로 인해 남성호르몬 수치가 저하된 환자에서 남성호르몬 대체요법으로 사용하도록 허가적응증을 받았으나 노화로 인해 남성호르몬 수치가 저하된 남성들에서 관련 증상들을 완화하기 위해 광범위하게 사용되어왔음이 확인되었으며, 이와 같은 경우 유효성 및 안전성이 확립되지 않았으므로 이러한 제품을 사용하지 말 것을 강조하였다. 또한 미FDA에서는 Testosterone 제품을 사용한 고령의 남성 환자들을 대상으로 실시한 연구 사례들을 분석하여 Testosterone이 심근경색 및 뇌졸중과 같은 심혈관계 질환의 발생 위험성을 증가시킬 수 있음을 확인하였다.

의약품 전문가 및 환자들을 위한 Testosterone 제제의 권고사항은 다음과 같다.

1. 의약품전문가들은 노화가 아닌 특정한 원인으로 인하여 발생한 남성호르몬 수치 감소 환자에게만 Testosterone 제품을 처방하도록 한다.
2. 의약품전문가들은 Testosterone 제제를 사용하는 환자들에게 심혈관계질환 발생 위험성이 증가될 수 있음을 알려야 한다.
3. Testosterone 제품을 사용하는 환자들은 흉통, 호흡곤란, 신체 한 쪽 부위의 위축이나 어눌해진 말투와 같은 심근경색과 뇌졸중 관련 증상에 항상 대비해야 하며 이러한 증상이 발생한 경우 빠른 대처가 필요하다.

- FDA, 03/MAR/2015 -



국내 의약품 안전성 정보

Varenicline 함유제제 안전성 서한 발표

식품의약품안전처에서는 흡연자의 금연 치료에 보조적 요법으로 사용하는 약제인 Varenicline 함유 의약품(본원 해당약품: 챔픽스 정 0.5mg, 1mg)에 대한 안전성 서한을 발표하였다. 미FDA에서 Varenicline 성분 의약품을 대상으로 실시한 연구 분석 결과, Varenicline 투여 환자에서 **Varenicline과 Alcohol의 상호작용**으로 인해 **인체의 Alcohol에 대한 저항성에 변화가 생길 수 있고** 일부에서는 이로 인한 공격적인 행동이나 기억상실증을 보이는 경우가 있었으며 또한 **드물지만 Varenicline 투여로 발작 위험성이 나타날 수 있음**을 확인하였다. 따라서 식품의약품안전처에서는 Varenicline이 인체의 Alcohol에 대한 저항 능력 변화에 영향을 미치는지 명확하게 확인될 때까지 Varenicline으로 인한 위험성을 최소화하기 위하여 ① 약제 투여 중에는 음주량을 줄이도록 하고, ② Varenicline 투여기간 중 발작 증상을 보이는 경우에는 즉시 복용을 중단하고 의약품전문가에게 이를 알릴 것을 권고하였다.

- MFDS, 12/MAR/2015 -

Ceftriaxone Na 단일제 허가사항 변경

식품의약품안전처에서는 Ceftriaxone Na 단일제(본원 해당약품: 트리악손 주 0.5g, 1g, 2g)에 대한 국내허가사항 내용 변경을 지시하였다. 우선 신생아와 미숙아에서의 사용에 대한 내용을 구체화하였는데 '사용상의 주의사항' 항목 중 '투여금지' 항목에 **연령이 41주 미만(제태기간+출생주수)인 미숙아에서는 사용을 금기한다**는 내용을 추가하였으며 '경고' 항목에는 **수액제 등 갈습 함유용액의 정맥투여가 요구되는 28일 미만의 신생아에는 Ceftriaxone-Ca 침전 위험이 있으므로 이 약을 투여해서는 안 된다**는 내용을 명시하였다. 또한 '일반적 주의' 항목에서 기존 허가사항의 **'이 약은 환자의 운전이나 기계조작 능력을 저해한다고 보고된 바 없다.'**라는 내용을 **'이 약으로 치료 시 운전이나 기계작동 능력에 영향을 끼칠 수 있는 바람직하지 않은 효과(예, 현기증) 등이 발생할 수 있으므로 운전 또는 기계작동 시 주의하여야 한다.'**로 변경하였다. '상호작용' 항목에는 **① 이 약과 비타민 K 길항제 병용 시 출혈 위험이 증가할 수 있다.** 응고 인자를 자주 모니터링해야 하며, 이 약 치료 도중 및 치료 후 항응고제의 용량을 적절히 조절해야 한다.'와 **② 이 약과 암사크린, 반코마이신, 플루코나졸을 정맥 투여 시 화학적 배합급기가 관찰되었다.**라는 내용을 새롭게 추가하였다. 또한 '적용상의 주의사항' 항목에도 **회색액으로 갈습 함유 용액을 사용해서는 안 된다**는 내용에 이어 **'Y-site를 통해 비경구 영양액 등의 정맥투여용 갈습 함유 용액과 이 약을 동시에 투여해서는 안 된다.'**는 내용을 새롭게 추가하였다.

- MFDS, 23/MAR/2015 -



신약소개



Letopra Tab 10mg, 20mg (레토프라 정 10mg, 20mg)



(10mg)



(20mg)

1. 성분 (1정 당)

- S-Pantoprazole 10mg, 20mg

2. 약가 및 제약사/판매사

- 514원(10mg), 771원(20mg)/tab (급여)

- 안국약품(주)

3. 성상

- 10mg: 분홍색의 장용성 제피를 한 양면이 불룩한 타원형 정제

- 20mg: 노란색의 장용성 제피를 한 양면이 불룩한 타원형 정제

4. 기전

- Pantoprazole은 proton pump inhibitor로 위벽세포의 H+/K+ ATP pump를 저해함으로써 위산 생성의 마지막 단계를 억제하여 위산 분비를 감소시킨다.

- Chiral 형태의 S-pantoprazole은 racemic 형태의 절반 용량으로 효과를 나타내며, CYP2C19, CYP3A4 및 sulfotransferase에 의해서도 대사되므로 CYP2C19에 의존적으로 대사되는 R-pantoprazole과 함께 존재하는 racemate에 비해 poor metabolizer에서 체내 약물 과다 축적에 의한 이상반응 발생 가능성을 감소시킨다.

5. 효능효과

- 10mg: 역류성 식도염의 재발방지를 위한 장기유지요법

- 20mg: 위궤양, 중등도 ~ 중증의 역류성 식도염, 십이지장궤양

6. 용법용량

1) 10mg

- 1일 1회 1정(에스-판토프라졸로10mg)을 아침식전 복용, 만일 재발한 경우 1일 에스-판토프라졸 20mg으로 증량하였다가 치유 후 다시 1일 10mg으로 감량한다.

2) 20mg

- 통상, 성인 1일 1회 1정(에스-판토프라졸로서 20mg)을 아침식전 씹거나 부수지 말고 물과 함께 복용한다. 특별히 다른 치료법에 반응이 없었을 경우 용량을 두배로 증량(에스-판토프라졸로서 1일 40 mg)할 수 있다.

- 위궤양 및 중(中)-중(重)증의 역류성 식도염은 대부분 4주 이내에 치유될 수 있으나 완치되지 않은 경우에는 계속해서 4주 더 복용한다.

- 십이지장궤양은 대부분 2주 이내에 치유될 수 있으나 완치되지 않은 경우에는 계속해서 2주 더 복용한다.

- 고령자 또는 신기능장애가 있는 환자는 에스-판토프라졸로서 1일 20mg을 초과하지 않도록 한다. (단, 노인환자에 있어서 항생제 병용요법의 경우에는 에스-판토프라졸로 1회 20mg씩, 1일 2회, 1주간 복용 가능)

- 중증의 간장애(liver impairment)환자에게는 용량을 감소시켜 격일마다 1회 1정(에스-판토프라졸로서 20mg)씩 복용한다.

7. 사용상 주의사항

1) 항생제 병용요법의 경우 중증증의 간장 또는 신장기능 장애자에게는 투여하지 말 것. (안전성 유효성에 대한 임상경험이 없음)

2) 3개월 이상 프로톤펌프억제제 치료를 받은 환자들에게서 저마그네슘혈증이 드물게 보고되었으며, 1년 이상 치료를 받은 경우에 가장 많이 나타났다. 중대한 이상반응은 강직, 부정맥, 발작을 포함한다.

3) 프로톤펌프억제제로 인해 위내 산도가 감소하면 위장관에 보통 존재하는 세균의 수가 증가한다. 이것은 클로스트리듐 디피실레성 설사 위험성 증가와 연관이 있으며 특히 입원환자에서 이러한 위험성이 증가되었다는 여러 관찰연구 결과가 보고되었다.

8. 이상반응

- 역류성식도염 환자 대상 임상 3상연구에서 나타난 이상반응

	에스-판토프라졸 (N=75)	판토프라졸 (N=74)
발현빈도	1%~10%미만	1%~10%미만
기관계		
위장관계	변비, 설사, 위염, 위용종, 식도열공탈장, 무른변, 흉통/소화불량, 오심, 구토	변비, 설사, 복부팽만, 장염, 위염, 식도열공탈장, 흉통/소화불량, 오심, 구토, 센티넬용종
전신계	부종, 피로, 열, 발한	
심혈관계	고혈압	빈맥, 고혈압
감각기관	귀인두관장애	안구건조증, 시력장애
호흡기관	감기	감기
실험실적검사	간효소치(γ-GT) 상승	간효소치(ALT) 상승, 고지혈증
신경계	-	불면증, 어지러움, 감각신경병증, 졸림
근골격계, 결합조직계	요통, 팔다리통증, 두통, 위통	얼굴통증, 두통, 위통
피부 및 피하조직계	종기, 가려움	가려움, 발진

9. 상호작용

- 아타자나비어의 흡수는 pH에 의하여 변하며 다른 프로톤펌프억제제와 병용투여시 아타자나비어의 노출 및 생체이용률이 감소하였으므로 판토프라졸을 포함하는 프로톤펌프억

제제들은 아타자나비어와 병용투여할 수 없다.

- 메토티렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우)와 프로토펙프 억제제를 병용하는 경우 메토티렉세이트 그리고/또는 그 대사체인 히드록시메토티렉세이트의 혈청 농도가 상승 및 유지되어 메토티렉세이트의 독성이 나타날 수 있다고 보고되었다.
- 판토프라졸은 Cytochrome P450 효소계를 통해 간에서 대사되므로, Cytochrome P450 효소계를 거쳐 대사하는 다른 약물과의 상호작용에 주의하여야 한다.
- 판토프라졸은 생체이용률이 pH에 의하여 변하는 약물(예:케토코나졸, 암피실린에스테르, 철분제제)의 흡수를 감소 또는 증가시킬 수 있다.

10. 임부 및 수유부 투여

- 임신초기 3개월간은 투여하지 않으며 그 외 기간에도 치료상

의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여할 것.

- 모유로의 유입이 약간 일어난다고 보고되어 있으므로 수유 중인 부인에게는 투여하지 말 것.

11. 보관방법

- 차광기밀용기, 실온(1~30°C)보관

복약지도

- 찢거나 부수지 말고 통째로 삼키세요.
- 가능하면 아침 식전에 복용하세요.
- 임신 혹은 수유 중이라면 의사나 약사에게 미리 알려주세요.



비스테로이드소염진통제(Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs; NSAIDs)와 PPI(Proton Pump Inhibitor)

■ NSAIDs 관련 소화성궤양

비스테로이드소염진통제 복용자는 복통, 가슴쓰림, 팽만감, 소화불량과 같은 위장관 증상을 40%에서 경험하며, 이는 비 복용자에 비해 두 배 가량 높은 수치이다. 이러한 약제를 복용하는 환자에서 매년 상부위장관 부작용이 2.5-4.5%에서 발생하며 심한 출혈, 천공, 폐쇄 등과 같은 심각한 합병증의 발생률도 1-1.5%로 알려져있다.

비스테로이드소염진통제에 의한 위장 점막 손상은 경미한 점막 손상부터 미란성 위염, 소화성 궤양, 출혈 및 천공과 같은 궤양 합병증에 이르기까지 다양한 양상을 보인다. 약제를 복용하는 환자의 30-50%는 내시경적으로 위궤양자 점막 손상이 관찰되며, 약제 사용 첫 3개월 이내에 10-40%에서 위궤양이 생기고, 4-15%에서 십이지장 궤양이 발생하는 것으로 알려져 있다.

■ NSAIDs 관련 소화성궤양의 예방이나 치료를 위하여 사용하는 양성자펌프 억제제 (Proton pump inhibitor, PPI)

PPI는 위산 분비의 최종 단계인 벽세포 분비세포(secretory canaliculi)의 양성자 펌프에 비가역적으로 결합함으로써 위산 분비를 차단한다.

Yeomans 등에 의한 임상시험에서 소화성궤양이 발생한 환자에게 비스테로이드소염진통제를 지속적으로 투여하면서 PPI의 효과를 관찰하였을 때, 8주 후 궤양 치유율은 omeprazole 20mg군에서 80%, omeprazole 40mg군에서 79%였다. 또 다른 연구에서도 위궤양 환자에서 비스테로이드소염진통제를 지속적으로 투여하면서 PPI의 효과를 관찰하였을 때, 8주 후 궤양 치유율은 lansoprazole 15mg군에서 69%, lansoprazole 30mg군에서 73%였다. 또한, 최근 소화성 궤양의 과거력으로 인하여 비스테로이드소염진통제 관련 소화성궤양의 고위험군으로 간주된 환자에서도 PPI가 유용하다고 보고되었다.

PPI는 하루 한번만 투여해도 되며 부작용에 따른 약제 순응도를 고려하여 비스테로이드소염진통제 관련 위장관 합병증의 예방 및 치료로써 가장 중요한 약제로 선택되고 있으며 위장관 부작용을 막기 위한 여러 전략을 비교한 국내의 연구에서 PPI가 가장 비용-효과적이라고 보고된 바 있다.

■ NSAIDs 관련 소화성궤양의 예방

비스테로이드소염진통제 투약이 필요한 고위험 환자(소화성궤양의 과거력, 고령, 고용량 비스테로이드소염진통제, 스테로이드사용, 항응고제 사용, 아스피린을 포함한 비스테로이드소염진통제의 중복사용 환자)에서는 소화성궤양 예방을 위한 조치(COX-2 억제제의 사용, PPI 혹은 미소프로스톨의 병용투여)가 필요하다.(근거수준: 높음, 권고 등급: 높음)

■ NSAIDs 관련 소화성궤양의 치료

1. 비스테로이드소염진통제를 끊을 수 있는 환자의 소화성궤양 치료는 비스테로이드소염진통제를 사용하지 않는 환자에서 발생한 소화성궤양의 치료와 동일하다. (근거 수준: 중등도, 권고 등급: 높음)
2. 비스테로이드소염진통제를 계속 복용해야 할 경우에는 위십이지장 궤양의 치유를 촉진하기 위해서 PPI사용이 추천된다.

■ 본원 사용중인 PPI (Proton Pump Inhibitor)의 NSAIDs 사용 관련 국내 적응증 비교

약품명	성분명	NSAIDs관련 소화성궤양의 예방	NSAIDs관련 소화성궤양의 치료
Nexium®Tab 20mg, 40mg	Esomeprazole	○	○
Dexilant DR®Cap 30mg, 60mg (원외)	Dexlansoprazole	-	-
Noltec® Tab 10mg	Ilaprazole	-	-
Lanston LFDI® Tab 15mg, 30mg	Lansoprazole	○	○
Omed® Tab 10mg	Omeprazole	○	○
OMP® Tab 20mg, 40mg			
Pantoloc® Tab 20mg, 40mg	Pantoprazole	○ (20mg)	-
Rabiet® Tab 10mg, 20mg	Rabeprazole	-	-
Letopra® Tab 10mg, 20mg	S-pantoprazole	-	-

<참고문헌>

- 이준행,이용찬,전성우,김정욱,이상우,대한 Helicobacter 및 상부위장관 연구학회, 대한소화기학회.(2009).비스테로이드소염제 관련 소화성궤양의 예방과 치료 가이드 라인. 대한소화기학회지 2009;54:309-317
- 최동욱,박성철,전훈재.(2014).비스테로이드소염제 관련 소화성 궤양의 최신지견. 대한내과학회지 2014.86.6.664
- Yun HR, Corzillius M, Kim SY, Bae SC. Korean cost-effectiveness analysis of NSAIDs, NSAIDs with co-treatments to prevent gastrointestinal toxicity, and COX-2 specific inhibitors in the treatment of rheumatoid arthritis. Korean J Med 2001;60:574-588
- 약학정보원
- www.uptodate.com

- 약무정보파트 임안나 약사 -



Pharmacy News Brief



약품변경사항

1. 신규입고 약품 (2015.3.1 ~ 3.31)

약품코드	약품명	성분명	제약회사	비고
M2KL0011	Lidocaine Viscous 2% (15ml/PAK)	Lidocaine HCl	태준제약(주)	M2AL0013 Lidocaine viscous 2%(100ml)의 생산중단에 따른 대체

2. 코드폐기 약품 (2015.2.1 ~ 3.31)

약품코드	약품명	성분명	제약회사	대체약	비고
M3IO009	Zyprexa IM 10mg	Olanzapine	한국릴리(주)	-	생산중단
M3IV0054	Influenza 0.25ml(소아/GC플루) Vacc	Vacc. Influenza Virus	녹십자(주)	-	Seasonal Vaccine
M3IV0055	Influenza 0.5ml(GC플루) Vacc	Vacc. Influenza Virus	녹십자(주)	-	Seasonal Vaccine
M2AV001	Flumist Nasal Spray 0.2ml	Vacc. Influenza Virus, Live, attenuated	MedImmune Vaccines	-	Seasonal Vaccine
M3IA002	Amikin Inj 250mg/2ml	Amikacin sulfate	보령제약(주)	AMikacin Inj 250mg/2ml	생산중단
M3IA0021	Amikin Inj 500mg/2ml	Amikacin sulfate	보령제약(주)	AmiKACIN Inj 500mg/2ml	생산중단
M3IV0056	Vantaflu Inj 0.5ml(65세 이상)	Vacc. Influenza Virus	Novartis Vaccine & Diagnostics	-	Seasonal Vaccine
M3ID0358	Nesp Inj 120mcg/1ml/PFS	Darbepoetin-alpha	제일기린약품(주)	Nesp Inj 120mcg/0.5ml/PFS	생산중단
M3IC052	Madocef Inj 1g	Cefamandol nafate	신풍제약(주)	-	생산중단