



Pharmacy Newsletter

발행일 : 2015년 10월 10일
발행인 : 이영희
발행처 : 아주대학교병원 약제팀
편집인 : 건진옥, 정영진, 박정웅, 최인엽

443-721 경기도 수원시 영통구 월드컵로 164

TEL : 031-219-5678,5684

Fax : 031-219-4865

CONTENTS

- 의약품 안전성 정보 1면
- 신약소개: Fluarix Tetra Inj 2면
- ADR 보고사례 소개 3면
- Pharmacy News Brief 4면



해외 의약품 안전성 정보

Drug Safety Communication : FDA Warns that DPP-IV Inhibitors for Type 2 Diabetes May Cause Severe Joint Pain

미FDA에서는 제2형 당뇨병 환자의 혈당강하 목적으로 사용하는 약제인 ‘Dipeptidyl peptidase-IV (DPP-IV) 저해제’를 투여하는 환자에서 ‘**심각한 기능 손상으로 이어질 수 있는 관절 부위의 통증**’이 발생할 수 있다는 내용의 안전성 서한을 발표하였으며, 해당 제품 라벨에 이러한 내용을 추가하도록 하였다. 미FDA는 2006년 10월부터 2013년 12월까지 FDA 이상반응 보고시스템(FDA Adverse Event Reporting System, FAERS)을 통하여 보고된 자료를 분석하였으며, 이 기간 동안 DPP-IV 저해제와 관련된 33건의 관절통 발생 사례를 확인하였다. 의심 약제로는 Sitagliptin이 28건으로 가장 많았으며, Saxagliptin은 5건, Linagliptin과 Vildagliptin이 각각 2건, Alogliptin은 1건이 보고되었다. 5명의 환자는 2가지 이상의 DPP-IV 저해제 투여와 연관된 심각한 관절통 증상을 보였다. 33명의 환자 모두 **관절통으로 인해 신체활동 능력이 상당 부분 저하**되었으며, 이 중 10명의 환자는 통증의 정도가 심하여 병원 치료를 받았다. 대부분의 환자에서 DPP-IV 저해제 투여를 시작한 지 1개월 이내에 증상이 나타났으며, 약제를 중단한 경우 1개월 이내에 증상이 호전되었다.

이러한 분석을 바탕으로 미FDA는 ① DPP-IV 저해제를 투여중인 환자는 **약제 복용을 임의로 중단하지 말고 먼저 의료진과 상담해야 하며, 갑작스러운 관절 통증이 발생하는 경우 즉시 의료진에 알려야 함**을 강조하였고, ② **의료진은 환자가 지속적인 관절 통증을 호소하는 경우 DPP-IV 저해제가 원인 약제가 아닌지 평가해야 하고, 가능성이 높은 경우 약제 투여 중단을 고려할 것**을 권고하였다.

- FDA, 28/AUG/2015 -

(본원 사용중인 DPP-IV 저해제)

| 성분명 | 약품명 |
|------------------------|---|
| Linagliptin* 단일제 및 복합제 | Trajenta Tab 5mg, Trajenta Duo Tab 2,5/500mg(원외) & 2,5/850mg(원외) |
| Sitagliptin* 단일제 및 복합제 | Januvia Tab 100mg, Janumet Tab 50/500mg(원외) & 50/850mg(원외) Janumet XR Tab 100/1000mg(원외) |
| Saxagliptin* 단일제 및 복합제 | Onglyza Tab 2.5mg & 5mg, Kombiglyze XR Tab 5/1000mg(원외) |
| Vildagliptin 단일제 및 복합제 | Galvus Tab 50mg, Galvus Met Tab 50/500mg(원외) & 50/850mg(원외) & 50/1000mg(원외) |
| Gemigliptin 단일제 및 복합제 | Zemiglo Tab 50mg, Zemimet SR Tab 50/1000(원외) |
| Alogliptin* 단일제 | Nesina Tab 12.5mg(원외) & 25mg(원외) |

* : 미FDA 승인 약제

Drug Safety Communication : Canagliflozin - New Information on Bone Fracture Risk and Decreased Bone Mineral Density

미FDA에서는 제2형 당뇨 치료에 사용하는 경구용 혈당강하제인 ‘Sodium-Glucose Cotransporter-2 (SGLT-2) 저해제’ 계열의 약제 중 하나인 **Canagliflozin**의 투여로 인한 **골절 발생 및 골밀도 감소 위험성**에 대한 안전성 서한을 발표하였으며, 해당 제품 라벨을 변경하도록 지시하였다. FDA는 9건의 임상 연구 결과를 분석하여 Canagliflozin 투여와 골절 발생의 상관관계에 대하여 평가하였는데, 환자 100명당 1년 간 골절 발생 위험률이 대조군에서는 1.1명, Canagliflozin 100mg 투여군에서는 1.4명, Canagliflozin 300mg 투여군에서는 1.5명으로, **Canagliflozin 투여군에서 대조군에 비해 유의하게 높았다**. 골절은 Canagliflozin의 투여를 시작한 지 12주 이내에도 생길 수 있고, 사람 키 높이 정도에서의 낙상으로 인해 양쪽 팔 부위에 호발하였다.

또한 FDA는 Canagliflozin 약제의 시판 후 임상시험을 통해 **골밀도 감소 위험성**에 대해서도 평가하였다. 714명의 제2형 당뇨병 노인 환자들을 임의로 Canagliflozin 100mg 투여군과 300mg 투여군으로 배정하였으며, 치료 2년째에 각 환자군의 골밀도를 측정하였다. 대조군과의 비교를 통해 수치를 보정한 결과, ① 고관절의 골밀도는 각각 0.9%(100mg 투여군), 1.2%(300mg 투여군) 감소하였으며, ② 요추부의 골밀도는 각각 0.3%(100mg 투여군), 0.7%(300mg 투여군) 감소되었음이 확인되었다.

이를 바탕으로 미FDA는 해당 제품 라벨에 ‘**골절 발생 및 골밀도 감소 위험**’에 대한 새로운 경고를 추가하였으며, Canagliflozin을 투여하고 있는 환자는 **임의로 약제 투여를 중단해서는 안 되며, 약제 투여 지속 여부에 관하여 의료진과 상담할 것**을 강조하였고, **의료진은 Canagliflozin을 처방하기 전 환자에게 골절의 위험 요인이 있는지 확인할 것**을 권고하였다.

한편 미FDA는 Canagliflozin뿐만 아니라 시판중인 다른 SGLT-2 저해제(Dapagliflozin, Empagliflozin)에서도 유사한 위험성이 나타나는지 확인해야 하며, 이를 위해 추가적인 연구가 필요하다고 밝혔다.

- FDA, 10/SEP/2015 -



신약소개



Fluarix Tetra Inj 0.5ml/PFS (플루아릭스 테트라 프리필드시린지)



1. 성분 (1 프리필드시린지 중)

- Influenza vaccine (split virion, inactivated) 0.5ml

2. 약가 및 제약사/판매사

- 28,710원(비급여)
- 글락소 스미스클라인

3. 성상

- 무색 또는 약간 백탁의 액이 무색투명한 프리필드시린지에 든 주사제

4. 기전

- 능동면역 형성: 인플루엔자 바이러스에 대한 항체 생성 촉진

5. 효능효과

- 만 3세 이상의 소아 및 성인에서 이 백신에 함유된 인플루엔자 A형 바이러스 및 인플루엔자 B형 바이러스들에 의해 유발되는 인플루엔자 질환의 예방

6. 용법용량

- 만 3세 이상의 소아 및 성인에게 1회 0.5mL를 근육주사하고, 같은 용량으로 매년 1회 접종한다. 단, 이전에 인플루엔자 백신을 접종하지 않은 9세 미만 소아의 경우에는 4주 이상의 간격을 두고 2회 접종한다.

7. 사용상 주의사항

- 금기
1) 이 백신의 주성분, 첨가제 및 기타 계관성분(난백알부민,

계단백질), 포름알데히드, 황산겐타마이신, 데옥시콜린산 나트륨에 과민반응을 나타내는 자.

- 열성질환 또는 급성 감염 환자의 경우 접종을 연기한다.
- 이전에 인플루엔자백신 접종으로 과민반응을 나타낸 자
- 이전에 인플루엔자백신 접종으로 6주 이내에 길랑-바레 증후군이나 다른 신경이상을 나타낸 자

8. 이상반응

- 모든 연령층에서, 백신 접종 후 가장 빈번하게 보고된 국소 유해반응은 주사 부위 통증(36.4%~ 40.9%)였다.
- 18세 이상 성인에서, 백신 접종 후 가장 빈번하게 보고된 전신 유해반응은 피로(11.1%), 두통(9.2%), 근육통(11.8%)이었다.
- 6~17세 피접종자에서, 백신 접종 후 가장 빈번하게 보고된 전신 유해반응은 피로(12.6%), 근육통(10.9%), 두통(8.0%)이었다.
- 3~5세 피접종자에서, 백신 접종 후 가장 빈번하게 보고된 전신 유해반응은 졸음(9.8%), 과민(11.3%)이었다.

9. 상호작용

- 상호작용에 대한 연구는 수행되지 않았다. 이 백신을 다른 주사용 백신과 동시에 투여시, 접종 부위를 달리하여야 한다.
- 인플루엔자 백신 접종 후, ELISA법을 이용하여 HIV1, HCV, 그리고 특히 HTLV1에 대한 항체를 측정하는 혈청 검사시 위 양성 반응 결과(Western Blot technique으로 위양성임을 확인)가 보고된 적이 있다. 이러한 일시적인 위양성 결과는 백신 접종에 의한 IgM 반응에 기인한 것으로 판단된다.

10. 임부 및 수유부 투여

- 임부에게 투여 시의 이 약의 안전성은 평가되지 않았다. 동물 시험에서 생식·발생 독성과 관련한 직·간접적인 유해한 영향은 관찰되지 않았다. 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 명확하게 필요한 경우에만 투여해야 한다.
- 수유부에게 투여 시의 이 약의 안전성은 평가되지 않았다. 이 약물의 모유로의 이행 여부는 알려져 있지 않으므로 수유 중에는 주의하여 투여해야 한다.

11. 보관방법

- 밀봉용기, 차광하여 2-8℃ 에서 동결을 피하여 보관

※ 원내 사용 중인 인플루엔자 백신

| 제품명 | 스카이셀플루 (SK케미칼) | | GC플루 (녹십자) | | Fluarix Tetra (GSK) |
|-------|---|---------|----------------------------|---------|---|
| 처방명 | Influenza (스카이셀플루) Vacc | | Influenza (지씨플루) Vacc | | Fluarix Tetra Inj |
| 분류 | 3가 / 세포 배양 / subunit | | 3가 / 유정란 배양 / split-virion | | 4가 / 유정란 배양 / split-virion |
| | *3가 : A형 2종(H1N2, H3N2) + B형 1종(Victoria or Yamagata) | | | | *4가 : A형 2종(H1N2, H3N2) + B형 2종(Victoria, Yamagata) |
| 용법·용량 | 1) 6~35개월: 0.25mL IM 2) 만3세 이상: 0.5mL IM | | | | 만 3세 이상의 소아 및 성인 : 0.5ml IM |
| | 단, 이전에 인플루엔자 백신을 접종하지 않은 9세 미만 소아의 경우에는 4주 이상의 간격을 두고 2회 접종 | | | | |
| 원내약가 | 0.25ml | 0.5ml | 0.25ml | 0.5ml | 0.5ml |
| | 17,330원 | 15,150원 | 16,500원 | 16,430원 | 28,710원 |



ADR(Adverse Drug Reaction) 보고사례 소개

* 다음은 2015년 본원 지역의약품안전센터에 보고된 항암제에 의한 약물유해반응 사례를 간단하게 정리한 것입니다.

■ 사례1. Liposomal doxorubicin에 의한 호흡곤란(dyspnea), 실신(syncope)

| | | |
|-----------|--|--|
| 의심약품(성분명) | Caelyx Inj 20mg/10ml (liposomal doxorubicin hcl 20mg) | |
| 병용약품 | Neoplatin Inj 450mg/45ml | |
| 증상 | 호흡곤란(dyspnea), 실신(syncope) | |
| History | 77세 여성 환자로 2013년 난소암 진단 후 본원 산부인과 f/u 중인 환자입니다. 환자 Caelyx Inj 투여 중 severe dyspnea 호소하였고, SaO2 91% 측정되어 투여 중단하였습니다. 응급조치로 Peniramin Inj, Dexa-S Inj 사용 후 호전되어 다시 Caelyx 투여를 진행하였습니다. 투여를 재개한 후에는 유해사례 발생되지 않은 것으로 경과 관찰되었습니다. | |
| 평가 | 국내 허가사항에 난소암 환자에게 Caelyx Inj 투여 후 흔하게 호흡곤란, 기침 증가, 대상 포진, 저색소 빈혈, 탈수 및 수포성 발진이 나타날 수 있으며, 고형암 환자 10.8%에서 주입관련 반응이 나타난다고 보고되어 있습니다. Caelyx Inj 첫 투여 후 나타난 유해사례로 중단 후 호전되어 시간적 인과성이 높습니다. 병용약제의 경우 Caelyx Inj 투여 종료 후 사용했던 약제이므로 배제 가능하여 유해사례와 의심약제의 인과성은 "비교적 명확함(Probable)"으로 평가되었습니다. 중단 후 재투여시에는 이상 사례가 발현 되지 않았습니다. 추후 의심약제 사용 시 유해사례 발현에 대한 면밀한 모니터링과 주입속도의 조절이 필요합니다. | |
| | [WHO-UMC 기준] ■ 시간적 인과성: 합당 ■ 다른 원인: 없음 ■ 중단 후 경과: 호전 ■ 재투약 증상: 없음 | [최종 평가] 유해사례와 약물과의 인과성 : "비교적 명확함(Probable)"으로 평가됨 |

■ 사례2. Rituximab에 의한 복통(abdominal pain), 호흡곤란(dyspnea), 흉부통증(chest ache)

| | | |
|-----------|--|---|
| 의심약품(성분명) | MabThera Inj 500mg/50ml (rituximab 500mg) | |
| 병용약품 | 없음 | |
| 증상 | 복통(abdominal pain), 호흡곤란(dyspnea), 흉부통증(chest ache) | |
| History | DLBCL로 본원 HOMD에서 R-CHOP regimen 시행받는 32세 여성 환자입니다. 2015년 7월 Mabthera 첫 투여 중 호흡곤란, 가슴통증 나타나 투여 중지되었으나 증상 가라앉은 후 재개하여 투약 완료 하였습니다. 3주 후 외래에서 Mabthera Inj 천천히 주입하던 중 또 다시 가슴 아픈 증상 호소하여 응급실로 이동, 응급처치 후 회복 되었고 본 약제의 투여는 중지되었습니다. | |
| 평가 | 국내 허가사항중 시판 후 조사결과에서 약물유해반응으로 상복부통증, 가슴통증, 호흡곤란 등이 보고되어 있습니다. Mabthera Inj 단독 투여 후 증상 발현되었고 자연회복 되었으며, 재투여시 동일한 증상 다시 발현되었습니다. 이에 유해사례와 약물과의 인과성은 "명확함(Deinite)"으로 평가되었습니다. SAE 가능성이 있는 사례로 추후 재 투여하게 될 경우 충분한 전처치와 면밀한 모니터링이 필요합니다. | |
| | [WHO-UMC 기준] ■ 시간적 인과성: 합당 ■ 다른 원인: 없음 ■ 중단 후 경과: 호전 ■ 재투약 증상: 있음 | [최종 평가] 유해사례와 약물과의 인과성 : "명확함(Deinite)" 로 평가됨 |

■ 사례3. Docetaxel 에 의한 실신(syncope), 저혈압(hypotension), 호흡곤란(dyspnea)

| | | |
|-----------|---|--|
| 의심약품(성분명) | Taxotere Inj (docetaxel trihydrate) | |
| 병용약품 | 없음 | |
| 증상 | 실신(syncope), 저혈압(hypotension), 호흡곤란(dyspnea), 의식저하(consciousness decreased) | |
| History | 34세 여성 환자로 유방암 관성 받고 AC regimen 4차 완료 후 2015년 8월 수술 받았으며, 보조항암치료 위해 입원하였습니다. Taxotere Inj 투여 후 호흡곤란, 구토 호소하였으며 의식저하 나타나 Taxotere Inj 투여 중지하고 응급조치로 Dexa-S Inj, Nasea Inj 투여하였습니다. | |

| | | |
|----|---|--|
| 평가 | Docetaxel은 1~5%에서 과민성 약물반응(Hypersensitivity Drug Reactions), 1% 미만에서 쉼쉼거림(Wheezing), 아나필락시스(Anaphylaxis), 호흡곤란(Dyspnea), 저혈압(Hypotension) 등의 부작용이 보고되어 있습니다. Taxotere Inj 투여 후 발생한 증상으로 시간적 인과관계가 비교적 명확하고, 중단 후 호전되었으므로 유해사례와 약물과의 인과성은 "비교적 명확함(Probable)"으로 평가되었습니다. | |
| | [WHO-UMC 기준] ■ 시간적 인과성: 합당 ■ 중단 후 경과: 호전 ■ 다른 원인: 없음 ■ 재투약 증상: 모름 | [최종 평가] 유해사례와 약물과의 인과성 : "비교적 명확함(Probable)"으로 평가됨 |

- 약무정보파트 최인엽 약사 -



Pharmacy News Brief



약품변경사항

1. 신규입고 약품 (2015.9.1 ~ 9.30)

| 약품명 | 성분명 | 제약사 | 약효능 | 비고 |
|----------------------------------|-------------------------------|--------|-----|---|
| Influenza 0,25ml(지씨플루/소아) Vacc | Vacc, Influenza Virus | 녹십자 | 백신류 | 소아용 |
| Influenza 0,5ml(지씨플루) Vacc | Vacc, Influenza Virus | 녹십자 | 백신류 | |
| Influenza 0,25ml(스카이셀플루/소아) Vacc | Vacc, Influenza Virus | SK케미칼 | 백신류 | 소아용 |
| Influenza 0,5ml(스카이셀플루) Vacc | Vacc, Influenza Virus | SK케미칼 | 백신류 | |
| Influenza Vacc(건진/직원용) | Vacc, Influenza Virus | SK케미칼 | 백신류 | 건진센터/직원용 |
| Vaqta(소아용) Inj 0,5ml/Vial | Inactivated Hepatitis A Virus | 한국엠에스디 | 백신류 | Avaxim(소아용) Inj 80unit/0,5ml 품절에 의한 대체 |
| Vaqta(소아용/국가지원) 0,5ml/Vial Inj | Inactivated Hepatitis A Virus | 한국엠에스디 | 백신류 | Avaxim(소아용/국가지원) Inj 80unit/0,5ml 품절에 의한 대체 |

2. 코드폐기 약품 (2015.9.1 ~ 9.30)

| 약품명 | 성분명 | 제약사 | 약효능 | 비고 |
|----------------------------|--|-----------|------------|---------------------------------------|
| Arlevert Tab 20/40mg(원외) | Cinnarizine 20mg + Dimenhydrinate 40mg | 한국유니팜 | 진훈제 | 2015-2차 약사위원회 결정 |
| Cardopamin Tab 5mg | Denopamine | 한일약품공업 | 강심제 | 생산중단 |
| Cereticom Tab 10mg | Cytochrom-C | 유영제약 | 기타의 순환계용약 | 생산중단 |
| Libendol Tab 100mg | Alibendol | 대한뉴팜 | 기타의 소화기관용약 | 생산중단 |
| Metalite Cap 250mg | Trientine HCl | 한국희귀의약품센터 | 해독제 | Syprine Cap 250mg 일시품절해제 |
| Robavin Cap 100mg | Ribavirin | 신풍제약 | 기타의 화학료법제 | 생산중단 / 대체약: Viramid Cap 200mg |
| Tacopen Cap | Codeine phosphate 10mg + Acetaminophen 250mg + Ibuprofen 200mg | 구주제약 | 아편알카로이드계제 | 2015-2차약사위원회결정 / 대체약: Mypol Cap |
| TD PUR Inj 0,5ml/PFS(국가지원) | Vaccine diphtheria + tetanus | SK케미칼 | 백신류 | Td Vaccine Inj(국가지원) 0,5ml/PFS 일시품절해제 |
| Typhoid-Kovax Inj 0,5ml | Vacc, Typhoid | 한국백신 | 백신류 | Zerotyph Inj 0,5ml 일시품절해제 |